

# ANUARIO CIENTÍFICO CECMED 2009

---

Año 7

ISSN 1817-3152

## Consejo Editorial

### Presidente:

Dr.C. Rafael B. Pérez Cristiá

Director, Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Cuba.

### Miembros:

Dr.C. Carlos Díaz Águila

Centro de Biomateriales, Universidad de la Habana.

Dra. Consuelo García Gea

Instituto de Farmacia "San Pablo", Barcelona, España.

Dra. Irene Goncalves Goncalves

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Caracas, Venezuela.

Dra. Santa Deybis Orta Hernández

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Cuba.

Dra. Diadelys Rémirez Figueredo

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Cuba.

M.C. Arlene Rodríguez Silva

Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba.

Dr. Jesús Saíz Sánchez

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Cuba.

Dra.C. Celeste A. Sánchez González

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Cuba.

Dra. Miriam Velásquez Navarro

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Caracas, Venezuela.

Dra. Isabel R.C. Rojas Gattorno

Centro Nacional de Biopreparados, Cuba.

Dra. Loida Oruña Sánchez

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Cuba.

Director: Dr. Jesús Saíz Sánchez

Teléfono: (537)271-8645. Fax: (537)271-4023.

correo electrónico: saiz@cecmed.sld.cu

Edición, redacción, corrección, diseño interior, realización y diagramación: Lic. Esteban Pérez Fernández

Impresión: La Flora, Calle 53 entre 158 y 160, La Lisa, Ciudad de La Habana.

### Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos

Calle 200 No.1706, Reparto Siboney, Playa, Apartado Postal 16065, Ciudad de La Habana,

Código Postal 11600, Cuba. Fax: (537) 271 4023. Teléfonos: (537) 271 8767; 271 8823; 271 8645.

Correo electrónico: cecmed@cecmed.sld.cu

## EDITORIAL

*Presentamos a continuación, la séptima edición del Anuario Científico, Órgano oficial del Consejo Científico del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos CECMED.*

*La sostenida periodicidad en su edición y el creciente reconocimiento a su desempeño, gestión y rigor con que valida cuanto publica, así como la transparencia en la divulgación de los resultados científicos obtenidos en el cumplimiento de la misión del Centro, le hicieron acreedor en octubre de 2008, de la Certificación que lo avala como Publicación Científico Tecnológica y que confiere el Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente de Cuba.*

*Tal logro es también expresión de los resultados obtenidos por el Centro en ese año, entre los cuales es obligatorio mencionar, la evaluación satisfactoria que le otorgara la Organización Mundial de la Salud tras la inspección practicada, la cual reconoció su labor en el perfeccionamiento del cumplimiento de las seis funciones básicas, de su base reguladora y en el permanente intercambio con la Industria Biotecnológica y Biofarmacéutica cubana, así como la certificación de su Sistema de Gestión de Calidad por las normas cubanas e ISO 9001/2000 por la Oficina Nacional de Normalización de Cuba y por la Asociación Española de Normalización y Certificación, hecho que demuestra su capacidad y empeño para ofrecer con la mayor calidad los servicios que presta a sus clientes, propiciar que satisfagan armónicamente sus intereses y necesidades acorde a los requisitos que establezcan y a los reglamentos vigentes, así como consolidar su confianza y credibilidad.*

*En este contexto, hemos querido dedicar la presente edición fundamentalmente a la Farmacoeconomía aplicada a la actividad reguladora de los medicamentos, por la presencia cada vez más integradora que ha ido tomando esta esfera de trabajo en el quehacer del CECMED y los resultados obtenidos en este empeño en el Proyecto de Colaboración conjunta que se ha venido ejecutando entre esta autoridad reguladora cubana y la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil ANVISA.*

*Es de señalar, que en las últimas Conferencias Internacionales de Autoridades Reguladoras de Medicamentos realizadas en Madrid y Seúl en 2004 y 2006 respectivamente, se planteó considerar las implicaciones que tiene la Farmacoeconomía en la toma de decisiones reguladoras para el uso eficiente de los medicamentos, sobre todo, en los países en vías de desarrollo con limitados recursos económicos y utilizar estos estudios para desarrollar políticas nacionales sobre los precios y el incremento en el acceso a los medicamentos esenciales.*

*Una muestra fehaciente de las acciones del Centro en esa esfera de trabajo lo constituyó, la realización del 28 al 31 de octubre de 2008 en el Palacio de las Convenciones de La Habana, de la I Jornada Científica de Regulación y Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias en el marco del III Congreso de Economía de la Salud de América Latina y el Caribe.*

*La proyección de este evento se ha visto respaldada por el hecho de que para poder realizar la evaluación, selección más completa e introducción de un nuevo producto farmacéutico en el mercado, se va haciendo cada vez más necesario tener en cuenta el punto de vista técnico económico de los medicamentos.*

*Por ello, algunas de las Autoridades Reguladoras Nacionales (ARN) han venido aplicando los criterios económicos entre los aspectos a considerar para su evaluación, ya que en la política nacional de medicamentos, se debe valorar el impacto económico que tiene el uso de los fármacos por las implicaciones de eficiencia que se plantean en la elección del producto y en la duración del ciclo terapéutico.*

*Por esta razón, se ha hecho creciente la importancia que tiene la evaluación fármaco económica, como una actividad permanente que facilite la adopción de las decisiones de inclusión y exclusión de los fármacos, teniendo en cuenta los resultados alcanzados en términos de su eficiencia, como un elemento más que posibilite la racionalización en la toma de decisiones de las ARNs.*

*En consonancia con todo lo anterior, en este número del Anuario Científico se insertaron algunos de los valiosos trabajos que se presentaron en la Jornada Científica de Regulación y Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias referida, aunque por su proyección, significación y alcance actuales, se da espacio también a un trabajo sobre Nanotecnología, su desarrollo y el estado actual de su conocimiento*

*Finalmente, no deseamos concluir sin dejar constancia del interés que nos asiste porque este número contribuya modestamente no solo al desarrollo de la comunicación científica, sino también, a elevar a planos superiores el desempeño de las instituciones que abordan la regulación de los medicamentos como esfera de trabajo y en tal sentido, invitamos a los profesionales involucrados y a las instituciones y autoridades reguladoras a colaborar en este empeño mediante la concertación de Proyectos de Colaboración conjunta y a la difusión de sus valiosas experiencias al respecto para cuya materialización estarán siempre dispuestas las páginas de este Anuario.*

Consejo Científico  
CECMED

# ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| <i>Editorial</i> .....  | 2  |
| <b>Proyección tecnológica</b>   |    |
| <i>NANOTECNOLOGÍA: DESARROLLO Y ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO.</i><br><i>Reynaldo B. Hevia Pumariiega, Rafael B. Pérez Cristiá, Álida O. Hernández Mullings</i><br><i>y Alberto Céspedes Castillo</i> .....  | 5  |
| <i>LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA COMO HERRAMIENTA PARA EVALUAR</i><br><i>LA EFICIENCIA DE LAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS.</i><br><i>Jesús Saíz Sánchez</i> .....  | 16 |
| <b>Evaluación fármaco económica</b>   |    |
| <i>BASE DE DATOS PARA LA EVALUACIÓN TÉCNICO ECONÓMICA</i><br><i>DE LOS MEDICAMENTOS IMPORTADOS DEL CUADRO BÁSICO NACIONAL</i><br><i>AÑO 2008.</i><br><i>Yanelis Martínez Pi, Manuel Collazo Herrera, Diana Ramos Picos, Álida O. Hernández</i><br><i>Mullings, María Teresa Linares Milanés, Lidice Fernández Gutiérrez y Raúl Yañez Vega</i> ..... | 27 |
| <i>EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS</i><br><i>PARA LA DIABETES EN CUBA.</i><br><i>Manuel Collazo Herrera, Norma Casademunt Balbín, Oscar Díaz, Díaz,</i><br><i>Orestes Faget Cepero, Pedro Periche Amador y Rafael León Rodríguez</i> .....  | 34 |
| <i>IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS EN CUBA: ACCESO, CALIDAD</i><br><i>Y MENOR COSTO EN EL PERÍODO DE 2004 A 2007.</i><br><i>Carmen Beatriz de la Cruz Pérez, Rafael B. Pérez Cristiá y María Cristina Lara Bastanzuri</i> .....   | 50 |
| <i>CONTROL DE PRECIOS DE MEDICAMENTOS. PARTICIPACIÓN</i><br><i>DE AUTORIDADES REGULADORAS NACIONALES DE MEDICAMENTOS.</i><br><i>Celeste Sánchez González</i> .....  | 59 |
| <i>MEJORA DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA BOLETA DE NOTIFICACIÓN</i><br><i>DE SOSPECHAS DE MEDICAMENTOS FRAUDULENTOS.</i><br><i>Raúl Yañez Vega, Maykel Rodríguez Bishara y Roberto Peraza Rodríguez</i> .....   | 64 |
| <i>NUEVA REGULACIÓN EN CUBA SOBRE REQUISITOS PARA INFORMES</i><br><i>PERIÓDICOS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS.</i><br><i>Raúl Yañez Vega y Celeste Sánchez González</i> .....  | 69 |
| <b>Informativas</b>   |    |
| <i>ACTIVIDAD ACADÉMICA.</i><br><i>Martha Tapia Rodríguez y Jesús Saíz Sánchez</i> .....   | 78 |
| <i>CÓMO PUBLICAR</i> .....  | 87 |

## NANOTECNOLOGÍA: DESARROLLO Y ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO

M.C. Reynaldo B. Hevia Pumariega, Dr.C. Rafael B. Pérez Cristiá, M.C. Álida O. Hernández Mullings  
y M.C. Alberto Céspedes Carrillo.

Buró Regulatorio para la Protección de la Salud.

**Resumen.** La Nanotecnología es el campo de las ciencias aplicadas dedicado al control y manipulación de la materia a escala de átomos y moléculas, en la que se aprovechan las nuevas propiedades de las sustancias derivadas de los efectos cuánticos. En el presente artículo se realiza una amplia revisión sobre el estado actual del conocimiento en esta novísima tecnología; así como de sus posibles riesgos y beneficios. Las aplicaciones que ofrece son impresionantes en campos tan disímiles como informática, medicina, agricultura, producción de alimentos, construcción y sistemas de defensa. Circulan actualmente alrededor de 700 productos que contienen nanopartículas y los beneficios que prometen son extraordinarios para el futuro de la humanidad; sin embargo, existen preocupaciones en cuanto a sus posibles efectos sobre la salud humana, el medio ambiente y la sociedad. No existen criterios armónicos en cuanto a la evaluación de riesgos, ni regulaciones armonizadas. Se sugiere el establecimiento de regulaciones mínimas y provisionales, estandarización de protocolos de pruebas y evaluación de riesgos, sistemas de vigilancia e información basados en estrategias responsables y no prohibitivas que frenen el desarrollo de la historia.

**Palabras clave:** Nanotecnología, nanopartículas, nanoproductos, nanomateriales.

### Introducción

Con la llegada del siglo XXI, se ha producido un auge vertiginoso de las nanotecnologías y un creciente optimismo acerca de sus posibles aplicaciones que ha conducido al consenso general de que se estará en presencia de una segunda revolución industrial.<sup>1</sup>

La Nanotecnología es el campo de las ciencias aplicadas dedicado al control y manipulación de la materia a escala de átomos y moléculas.<sup>1</sup> Cuando se habla de productos nanotecnológicos se refiere a una escala y

no a un objeto *per se*; un nanómetro (nm) es la mil millonésima parte de un metro o el equivalente a la milésima parte de un micrómetro. En nanotecnología se manipula la materia en el rango entre 1 y 100 nm. Las dimensiones con que trabaja la nanotecnología son tan diminutas que por ejemplo, un grano de arena tiene una dimensión de 1 000 000 nm, un cabello humano 200 000 nm y un eritrocito 10 000 nm.<sup>2,3</sup>

Se trata de un campo multidisciplinario y cohesionado por la escala de la materia con que se trabaja; a ese nivel la Física, la Química, la Biología, la Ciencia de los Materiales y la Ingeniería convergen hacia los mismos principios y herramientas por lo que constituye una verdadera tecnología convergente. Una forma más sencilla de definirla es: “*Ciencia que se dedica a la fabricación de tecnología en miniatura*”.<sup>4-6</sup>

Debido a los efectos cuánticos, la materia cambia a escala nanométrica; fenómenos como la conducción eléctrica, el calor, la resistencia, la elasticidad, la reactividad y otras propiedades, se comportan diferentemente a los mismos elementos a mayor escala. De esa manera, un material blando puede tornarse duro o podría cambiar de color. Las propiedades de estos productos dependen de cómo estén dispuestos esos átomos, así por ejemplo, si se reubican los átomos del grafito (compuesto por carbono) de la mina de un lápiz se podrían hacer diamantes (carbono cristalizado) o si se reubican los de la arena (compuesta básicamente por sílice) y se añaden otros elementos extras, se harían los *chips* de un ordenador.<sup>6-8</sup>

Actualmente, se debate ampliamente en círculos científicos y sociales sobre las ventajas y posibles riesgos de la introducción ya inminente de esta novedosa tecnología, hecho que motivó el presente artículo de revisión.

### **Antecedentes**

La personalidad que inició el novedoso camino de la Nanotecnología fue el premio Nobel de Física Richard Phillips Feynman quien en 1959 ante la Sociedad Americana de esta disciplina impartió la conferencia *There is plenty of room at the bottom*, en ella expresó:<sup>9</sup>

*“Los principios de la física tal y como yo lo entiendo no dicen nada en contra de la posibilidad de manipular las cosas átomo a átomo. No es un intento de infringir ley alguna. Es algo, en principio, que puede hacerse, pero que en la práctica no se ha hecho porque somos demasiado grande”*. En otra parte señaló: *“¿Qué pasaría si pudiéramos disponer los átomos uno por uno a voluntad... No puedo entrever exactamente que pasaría, pero no me cabe duda que cuando tengamos algún control de las disposiciones de cosas a pequeña escala obtendremos un espectro enormemente mayor de posibles propiedades que las sustancias puedan tener.”*

A pesar de lo trascendental de dicha conferencia, esas ideas permanecieron hipotecadas por mucho tiempo, solo presentes en determinados círculos científicos referidos a la Física fundamentalmente. No obstante, paulatinamente se produjeron algunos acontecimientos importantes que crearon los cimientos para el desarrollo actual de la Nanotecnología, entre ellos se encuentran: 1974, se produjo el primer registro como patente de un dispositivo molecular por Aviram y Seiden de la corporación IBM; 1982, el suizo Gerd Binnig y el alemán Heinrich Rohrer

inventaron el microscopio de barrido de efecto túnel, el cual permite ver objetos de tamaño nanométrico; 1985, se descubrieron las jaulas esféricas con 60 átomos de carbono conocidas como fulerenos y por Binnig y Rohrer del microscopio de fuerza atómica; 1986, Eric Drexler publicó el libro *“Los motores de la creación”*, con una amplia visión de futuro de lo que se llamaría Nanotecnología Molecular; 1989, dos científicos de IBM hicieron posible la grabación de datos a escala nanométrica y 1991, el japonés Sumio Iijima informó de la existencia de nanotubos de carbono, de amplio uso en la actualidad.<sup>10-15</sup>

### **Principales aplicaciones**

Los productos nanotecnológicos ofrecen aplicaciones impresionantes, las fundamentales líneas en que representarían un papel importante serían: almacenamiento, producción y conversión de energía; informática; producción agrícola; diagnóstico y cribaje de enfermedades; armamentos y sistemas de defensa; sistemas de administración de fármacos; tratamiento y remediación de aguas; procesamiento de alimentos; remediación de la contaminación atmosférica; construcción; detección y control de plagas.<sup>4,8,16,17</sup> Esto ha dado lugar a que muchas ramas de las ciencias hayan adoptado el prefijo nano, por lo que se habla en estos momentos de nanomedicina, nanobiotecnología, nanobiología, nanotoxicología e incluso, de nanopresupuestos y nano inversiones.<sup>8</sup>

La Nanotecnología ha pasado de ser un sueño a convertirse en una realidad. Al menos 44 elementos de la tabla periódica se encuentran disponibles comercialmente en su versión nanoescalar, múltiples productos (alrededor de 700) con partículas nano circulan actualmente en el mundo, dentro de ellos: superficies metálicas y pinturas resbaladizas

que se limpian a sí mismas cuando llueve, diodos de luz orgánicos para pantallas de computadoras táctiles, cámaras digitales, teléfonos celulares, dispositivos subminiaturizados para el almacenamiento de datos, lubricantes especializados, llantas ultraduraderas para vehículos, plásticos nanoreforzados para guardabarros más duraderos de automóviles, blindaje militar liviano, gafas para el sol antirreflectantes y resistentes a los rayones, raquetas de tenis superfuertes y pelotas de gran durabilidad, papel fotográfico para tinta de chorro que puede mantener una imagen por 100 años, escanógrafos de imágenes por resonancia magnética de elevado contraste para diagnóstico médico, sistemas eficientes de inyección de fármacos y vacunas, vitaminas en aerosol, protectores solares transparentes con nanopartículas de titanio o zinc, cremas antiarrugas, cosméticos resistentes a los rayos ultravioletas, alimentos procesados, nanosensores para la detección de patógenos o contaminantes en la agricultura, sistemas inteligentes integrados a agro cultivos, fibras textiles más resistentes y a diferencia del nailon con la sensación de suavidad y frescura, etc.<sup>1,5,16,17</sup>

El estado actual de opiniones acerca de esta nueva ciencia se encuentra dividido en diferentes grupos que van desde los defensores a ultranzas, hasta los más severos críticos, algunas de estas consideraciones son expuestas a continuación.

### **Inversiones y estado actual internacional**

En materia de Nanotecnología se están canalizando grandes cantidades de dinero fundamentalmente en investigación y desarrollo. Las principales potencias a nivel mundial son las que marchan a la vanguardia en términos de inversión, resaltando Estados Unidos, Japón, Alemania, Francia y Reino Unido, entre otros.<sup>18</sup>

La Nanotecnología tiene actualmente un mercado de 50 000 millones de dólares. Se estima que estos productos nanotecnológicos alcancen en el 2011 los 2 billones de dólares y en el 2014, 2,6 billones. El gobierno de Estados Unidos este año ha destinado 570 millones de dólares a su *National Nanotechnology Initiative*; Alemania está teniendo un gasto anual de 330 millones. El sector privado también realiza grandes inversiones, aunque la dimensión exacta de ellas se desconoce.<sup>1,2,18-20</sup>

Aproximadamente cuatrocientas compañías internacionales utilizan nanopartículas y 300 empresas incluyen en su nombre el término nano. Alrededor de 20 000 científicos laboran actualmente en este campo.<sup>8,21</sup> El número de patentes anuales crece a velocidad acelerada; Estados Unidos está obteniendo más de 1 000 al año, seguidos de Japón y Alemania. Dentro de las compañías sobresalen IBM, Hewlett-Packard, NEC e Intel, entre otras.<sup>18</sup>

Otros países hispanoamericanos toman medidas al respecto: del 7 al 9 de diciembre de 2007, se desarrolló en Buenos Aires el encuentro Nano MERCOSUR 2007 organizado por la Fundación Argentina de Nanotecnología y por el Ministerio de Economía y Producción, con el objetivo de analizar los desafíos y oportunidades que ofrece la aplicación de la Nanotecnología para aumentar la competitividad industrial, incrementar los beneficios socioeconómicos y atender los temas medioambientales.<sup>22</sup> En enero de 2008, los presidentes de España y Portugal, José Luis Rodríguez Zapatero y José Sócrates, en Braga, Portugal, lanzaron el Laboratorio Internacional de Nanotecnología con el fin de colocarse a la cabeza en esa área de investigación. El centro en cuestión cuenta con un presupuesto de 30 millones de euros anuales y estará a pleno rendimiento en el 2011, aunque podría comenzar a funcionar en el 2009.<sup>23</sup>

### **Beneficios esperados**

Los beneficios de la Nanotecnología trascienden a diferentes esferas de la vida: permitirá una reducción en el uso de los recursos naturales, dado que la cantidad de material que se empleará en los procesos de producción (donde se ahorran materias primas y recursos energéticos) será mínima; contribuirá a reducir la generación de residuos y a disminuir el impacto ambiental que provocan industrias como la de construcción. Esto se basaría en la producción de “abajo hacia arriba”, en la que los átomos se organizarían bajo el control de un programa en la configuración deseada sin que algo les sobre, o sea, sin desechos; ayudaría a remediar la contaminación pasada utilizando nanoproducidos en el saneamiento de los ecosistemas; mejoraría de la vida humana (mayor disponibilidad de alimentos y medicamentos más eficaces); surgimiento de nuevos materiales con propiedades extraordinarias; importante fuente de empleo (se estima que para el 2015 asciendan a 2 millones los trabajadores en ese campo).<sup>8,16</sup>

A pesar de todo lo anterior, hay que tener en cuenta que como ha ocurrido otras tantas veces cuando se asiste a los primeros pasos del desarrollo comercial de una nueva tecnología, hay que diferenciar las posibilidades y su alcance real, respecto a los delirios sobredimensionados impulsados por las nuevas posibilidades y la propaganda comercial desmedida.

### **Posibles daños**

Si negar los posibles beneficios, muchos de los críticos de la Nanotecnología han valorado sus preocupaciones en diferentes aspectos: de no compartirse armónicamente, se podría crear una brecha, similar a la “digital” que existe actualmente entre aquellos con fácil acceso a las computadoras y

los que no lo tienen; las desigualdades dentro y entre las naciones pueden resultar exacerbadas si los individuos y las corporaciones consiguen el control del monopolio de la Nanotecnología; la manipulación, transformación y fusión de los componentes últimos de la materia inerte y viva podría condicionar que muchas de las consecuencias de su implantación sean irreversibles; los productos nanodiseñados podrían reemplazar los naturales como el algodón, el caucho, algunos metales, prescindiendo de los recursos naturales de los que sobreviven pueblos pobres y vulnerables en el mundo; probable empleo con fines bioterroristas o bélicos; desequilibrio social por nuevos productos o formas de vida; carrera inestable de armas fabricadas con nanotecnología y daños medioambientales colectivos derivados de la introducción de productos no regulados.<sup>2,3,16,24,25</sup>

Los posibles efectos sobre la salud humana requieren un análisis independiente: el tamaño superdeminuto de estas partículas les permitiría una gran movilidad y fácil acceso al organismo a través de los pulmones, la piel, el tracto gastrointestinal, luego de su transportación podrían llegar a los lugares más inaccesibles prácticamente sin obstáculos a diferencia de las partículas más grandes que son atrapadas y eliminadas por los diferentes mecanismos biológicos de protección; las nanopartículas no se depositan en superficies, lo que puede condicionar que de ser transportadas por el aire puedan flotar por largos períodos de tiempo facilitando la exposición humana; el tamaño también entraña el riesgo de su introducción en la cadena de alimentos del hombre al no ser filtradas a través de los filtros disponibles o incluso, se podrían mover en la tierra de formas inusitadas posibilitando su penetración en las raíces de plantas comestibles; mientras más pequeña es una partícula más grande es su



superficie en relación con su masa esto posibilita algunos de sus efectos deseados como el transporte de fármacos a sitios específicos, pero a su vez, podrían recoger y transportar contaminantes; a medida que el tamaño disminuya y aumente la reactividad (la mitad de los átomos de una partícula de 5 nm está en su superficie) podría incrementarse el peligro de daños, por ejemplo, los pulmones podrían afectarse de dos formas, una por la propia reactividad química y otra, por el daño de los fagocitos al estar sobrecargados con lo que se vuelven afuncionales o por su desplazamiento a capas profundas donde resultan inaccesibles para sus funciones defensivas; la reactividad química incrementada en la superficie pudiera dar origen a radicales libres con serios peligros subsecuentes para todos los tejidos; posible daño al cerebro y al feto al poder ser atravesadas las barreras hematoencefálica y la placentaria por nanopartículas; gran riesgo laboral al no poder contar actualmente con mascarillas de protección porque harían imposible la respiración.<sup>2,26-29</sup>

Algunos de los estudios realizados sugieren posibles daños a la salud y al ecosistema: dos ingenieros de la Universidad de Vanderbilt determinaron que los Buckyballs o fullerenos (nanoesferas de carbono) se enlazan al ADN deformándolo y afectando sus funciones.<sup>9</sup> En el 2003, la revista *Nature* publicó un estudio en el que se demuestra que las nanopartículas pueden ser absorbidas por las lombrices y otros organismos del suelo, con la posibilidad de que asciendan en la cadena alimentaria. En una Reunión de la Asociación Americana de Química (2005), se presentó un informe que muestra que las nanopartículas de carbono se disuelven en el agua y que en concentraciones muy pequeñas son muy tóxicas para las bacterias del suelo.<sup>31</sup>

El Instituto Nacional de Seguridad y Medicina Ocupacional de los Estados Unidos (2005) informó que encontraron daños significativos en el ADN del corazón y las arterias de ratones expuestos a nanotubos de carbono. En ese mismo año, un estudio de la Agencia Norteamericana del Espacio y la Aeronáutica (NASA) reportó que la inyección de nanotubos de carbono disponibles en el mercado provoca daños significativos en los pulmones de ratas (dosis equivalentes a la que recibe un trabajador expuesto durante 17 d).<sup>31</sup>

Realmente, los estudios de los posibles efectos de la industria nanotecnológica son escasos y se sustentan principalmente en hipótesis, el año pasado los gobiernos en todo el mundo gastaron 6 mil millones de dólares en investigación y desarrollo, sin embargo, el gasto en investigación de los riesgos y efectos sociales fueron mínimos.

### **Nanomedicina**

El advenimiento de la Nanobiotecnología ha incrementado las perspectivas de uso de los nanomateriales en imagenología médica, diagnóstico de enfermedades, liberación de fármacos, tratamiento del cáncer, terapia génica y otras áreas. La Nanomedicina puede definirse como la ciencia que monitoriza, repara, construye y controla componentes y funciones biológicas en humanos mediante el uso de sistemas a nanoescala. Estos aspectos implican la identificación precisa de dianas (células y receptores) relacionados con situaciones clínicas específicas y la elección de nanovehículos para obtener las respuestas adecuadas y minimizar los efectos secundarios, por lo tanto, se habla actualmente de dos grandes sistemas en nanomedicina: los analíticos y de imágenes y los de liberación de nuevas formas terapéuticas.<sup>18,32</sup>

Para enfrentar estos retos, la tecnología ha desarrollado sistemas nanométricos que contienen el principio activo (moléculas o fragmentos de moléculas) incluidos en un vehículo transportador; por las nuevas propiedades adquiridas pueden atravesar las barreras biológicas del organismo, lo cual no es posible con los sistemas convencionales de liberación. Estos vehículos se diseñan para que contengan no solo un fármaco sino también, un agente de diagnóstico o imagen que oriente al sistema hacia determinadas áreas del organismo e incluso un sensor indicativo de que el fármaco ha producido el efecto deseado.<sup>18,33</sup>

Dentro de los nanovehículos más estudiados para su empleo en medicina se encuentran: *nanoshells*, nanotubos de carbono y  $C_{60}$ , dendrímeros, nanobiosensores, puntos cuánticos, liposomas y nanoemulsiones entre otros. También se avanza en la administración de péptidos y proteínas por vía oral; las enfermedades más estudiadas en las que se esperan mayores beneficios son las de origen neoplásico, la artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, esclerosis múltiple, enfermedades cardiovasculares y pulmonares.<sup>32,33</sup>

A pesar de los enormes beneficios que podría aportar la Nanomedicina existen incertidumbres en cuanto a los posibles riesgos; se desconoce la reacción del cuerpo humano ante tales productos; la superficie de reacción aumentada puede incrementar la posibilidad de interacción celular, subcelular y molecular; otro de los problemas es el futuro de esos nanotransportes una vez que hayan realizado su función y el fármaco haya sido liberado.<sup>32,33</sup>

### Regulaciones y normativas

El uso indiscriminado de la ciencia y la tecnología y sus impactos negativos han dado lugar a cuerpos reguladores tendentes a cubrir tanto los riesgos asociados con el

desarrollo y uso normal de la tecnología como los derivados de su abuso potencial. Con otras tecnologías las regulaciones han sido impuestas por países de mayor desarrollo económico a los subdesarrollados, con la Nanotecnología no debe suceder lo contrario.<sup>10</sup>

Actualmente, no existen regulaciones gubernamentales para garantizar la seguridad de los trabajadores, de los consumidores y de la Naturaleza. Ningún organismo internacional tiene la responsabilidad de regular o *monitorear* la tecnología atómica.<sup>2,4</sup> Los fabricantes de tales productos están obteniendo libremente patentes bajo la argumentación de que sus creaciones son nuevas y únicas y la industria por su parte, expresa a la opinión pública que sus productos no necesitan regulación especial porque utilizan los mismos productos de siempre a escala macro o micro y que ya fueron aprobados, obviando sus nuevas propiedades y su tamaño, así como los pocos estudios realizados que generan preocupación al respecto.<sup>26,34</sup>

Muchas organizaciones y gobiernos han discutido la necesidad de regulaciones, pero refiriéndose en lo fundamental a los impactos ambientales y de salud. Los aspectos económicos, geoestratégicos y de control social son poco discutidos. Grandes incógnitas se presentan en este campo: ¿Quiénes definen los riesgos y problemas? ¿En qué términos? ¿Cuáles se asumirán voluntariamente? ¿Cuáles no? ¿Qué procedimientos se establecerán para minimizarlos o resolverlos? ¿Cuáles van a ser los medios a emplear?<sup>3,26</sup>

Es muy difícil conocer los riesgos ambientales, de salud y seguridad. Muchos gobiernos afirman que la responsabilidad de evaluar esos riesgos le corresponden a las propias empresas que deben definir que sus productos son seguros para los consumidores, que sus trabajadores están sanos y que sus fábricas y productos no dañan el medioambiente;

en ausencia de una orientación gubernamental en cuanto a las pruebas requeridas, estas empresas concebirían las suyas a su manera; esto requeriría fuertes inversiones, lo que no ocurre o no es suficiente en la mayoría de los países.<sup>7,27</sup>

Otros consideran que la definición de los riesgos es competencia de las compañías de seguro, las cuales se muestran muy preocupadas y algunas incluso han afirmado no ser capaces actualmente de evaluar riesgos. Los nanomateriales no están clasificados, regulados o siquiera sujetos a las pruebas estándar de seguridad. No se sabe ciertamente cómo evaluar los riesgos, qué debe supervisarse, qué normas existen para las nanopartículas en agua o aire.<sup>16</sup>

El nivel de contradicciones ha sido tal que importantes agencias reguladoras y de Salud no han definido el problema. La Administración norteamericana para Drogas y Alimentos (FDA) afirma que no existen reportes confirmados de daños a la salud pública y al medioambiente. Por ejemplo, no consideró necesario que los protectores solares que contienen óxido de titanio fueran contemplados como un nuevo producto, puesto que partículas finas de este óxido habían sido objeto de otros estudios y aquí sólo se trataba de “un refinamiento de nuevas partículas”; desestimando propiedades como el tamaño y la reactividad; sin embargo, un nuevo fármaco debe pasar múltiples pruebas y demostrar mayores beneficios que riesgos.<sup>4,34</sup>

La Agencia de Protección Ambiental (EPA) de Estados Unidos no ha estado al margen de estos elementos contradictorios; ha prohibido algunos productos y liberado otros e incluso, empleado nanoprodutos para resolver problemas medioambientales. El Programa Nacional de Toxicología de Estados Unidos no consideró que los nanomateriales fuesen una clase específica de producto.<sup>4,7,35</sup>

No obstante, el tema de las regulaciones y la seguridad relacionados con los nanomateriales están siendo tomados en cuenta y debatidos ampliamente en comunidades científicas internacionales. En el 2007, la Comisión Europea lanzó un código de conducta para la gestión de la investigación en Nanotecnología basado en siete puntos: propósito, sostenibilidad, precaución, inclusión, excelencia, innovación y responsabilidad.<sup>36</sup> En julio de ese mismo año, una amplia coalición de más de 40 organizaciones sociales (consumidores, defensores de la salud y el medioambiente, trabajadores y organizaciones de la sociedad civil) publicaron ocho principios para la vigilancia de la Nanotecnología y los nanomateriales: fundamentos precautorios, regulaciones específicas obligatorias, salud y seguridad para el público y los trabajadores, protección ambiental, transparencia, participación pública, inclusión de los impactos de largo alcance y responsabilidad del fabricante.<sup>26</sup>

Otras organizaciones como la asociación no gubernamental Grupo de Acción sobre Erosión, Tecnología y Concentración de Canadá, se ha pronunciado reiteradamente sobre la necesidad de evaluación del riesgo; la ética en la investigación, la vigilancia, la producción y comercialización; así como en la información a los consumidores, criterios que son compartidos por la Red Latinoamericana de Nanotecnología.<sup>16,37</sup>

Se considera que en este momento del desarrollo nanotecnológico hay elementos que se imponen y en el que coinciden muchos estudiosos: realizar regulaciones mínimas y provisionales, incrementar la información por parte de la industria; estandarizar los protocolos de pruebas y evaluación de riesgos, así como redactar medidas para proteger el medio ambiente; trabajar en disposiciones legislativas que abarquen la seguridad laboral,

prevención de la contaminación, registro de sustancias químicas, protección a la salud y tratamiento de residuos; reforzar la precaución, minimizando la liberación de nanopartículas, ya que la prohibición pudiera detener el desarrollo de la historia; exigir la información en las etiquetas de los productos que contienen nanopartículas (existen movimientos en busca de un logotipo que los identifique). La movilidad de las partículas exige de sistemas de vigilancia y de información para prevenir el riesgo de los productos nanotecnológicos durante su ciclo vital (¿Qué pasará cuando un producto se deseche, o sea, pase de nanopartículas a nanodesechos?); para los países del Sur va a ser difícil (de forma aislada) competir con la producción, pero deben estar en capacidad de *monitorear* lo que sucede con esta novedosa tecnología, evaluarla y prestarle la debida atención a sus posibles impactos.

### **Nanotecnología en Cuba**

El desarrollo de la Nanotecnología en Cuba es bastante reciente, los antecedentes y hechos más importantes relacionados con ella han sido: 1999, la Agencia de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente (CITMA) coordinó con un grupo de especialistas la elaboración de un diagnóstico sobre el tema en el país; 2001 y 2002, se realizaron las ediciones del I y II Taller de Nanociencias y Nanotecnología organizadas por el Instituto de Materiales y Reactivos (IMRE) de la Universidad de la Habana en coordinación con el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC); en el 2002, se elaboró el Proyecto Nanotecnología coordinado por el Observatorio Cubano de Ciencia y Tecnología del CITMA.<sup>10</sup>

En la Universidad de la Habana, CNIC, el Instituto Superior Politécnico “José Anto-

nio Echeverría”, Centro de Investigaciones de Microelectrónica y Universidad Central de las Villas, se ha investigado en modelación, obtención y caracterización de materiales o dispositivos en nanoescala. El IMRE a pesar de múltiples dificultades ha realizado algunas investigaciones al respecto en las áreas de la Salud, Energía y Medioambiente, así como graduado varios Doctores en Ciencias en este tema.<sup>10</sup>

Durante el 2008, se produjo la creación del grupo Ad-Hoc de Seguridad de la Nanotecnología para la Salud, la Alimentación y el Entorno; conformado por tres grupos de trabajo, cada uno de ellos con acciones estratégicas específicas.

El grupo de Salud ha propuesto:

1. Diseñar y establecer un marco legislativo sobre Nanotecnología: autorización de comercialización (registro sanitario), etiquetado, control de importaciones, nanovigilancia, autorización de ensayos preclínicos y clínicos. Establecer regulaciones mínimas provisionales.
2. Crear un “Observatorio de la información” sobre Seguridad de las Nanotecnologías en Salud. Boletín Especial de actualización periódica.
3. Nanotoxicología. Constituir un subgrupo de trabajo y establecer los protocolos de pruebas y criterios para la evaluación de riesgos.
4. Sistema de Nanovigilancia en Salud integrado por dos subgrupos de aplicaciones: las médicas y las farmacéuticas.
5. Creación de capacidades para la formación de recursos humanos en Nanotecnología.

El resto de los equipos de trabajo han laborado en propuestas como la elaboración de un código de ética, metrología y métodos analíticos para la evaluación de riesgos, creación de un registro obligatorio nacional, desarrollo de la investigación y *monitoreo* ambiental, entre otras acciones.

La Nanotecnología se está moviendo muy rápido del laboratorio al mercado o en otras palabras, la investigación y desarrollo de esta ciencia convergente ha avanzado más rápido que la capacidad de las autoridades reguladoras para evaluar su impacto sobre la salud, el ambiente y la sociedad.<sup>10</sup>

No es prudente pretender afirmar que no hay riesgos, pero también hay que estar consciente de las enormes posibilidades de la Nanotecnología o como expresara el Comisario de Ciencias e Investigaciones de la Unión Europea: *“Necesitamos basarnos en una estrategia responsable que deje a la Nanotecnología la libertad que necesita para desarrollarse, aunque también necesitamos garantizar que aseguren que beneficia a la sociedad en su conjunto”*.<sup>38</sup>

### Referencias bibliográficas

1. KK-Mod. Nanotecnología: La mayor revolución tecnológica de la historia. ¿Qué significa? [Acceso 30 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.ecoportal.net/content/view/full/54072>
2. Montague P. La Nanotecnología y el principio de la precaución. [Acceso 30 de junio de 2008]. Disponible en: <http://www.lvejo.org/rachel/syma816.doc>
3. De Cózar Escalante JM. Nanotecnologías: promesas dudosas y control social. [Acceso 17 de septiembre de 2008]. Disponible en: <http://www.oei.es/revistactis/numero6/articulo04.htm>
4. Grupo ETC. ¡El tamaño sí importa! [Acceso 16 de marzo de 2008]. Disponible en: [www.etcgroup.org/upload/publication/pdf\\_file/162](http://www.etcgroup.org/upload/publication/pdf_file/162)
5. Aguirre Villafañe JL. La ética en nanotecnología. [Acceso 10 de mayo de 2008]. Disponible en: [http://www.monterreyforum2007.org/materiales\\_prensa/314628\\_05\\_10\\_07\\_laeticade lananotecnologiacienciaytecnologia.pdf](http://www.monterreyforum2007.org/materiales_prensa/314628_05_10_07_laeticade lananotecnologiacienciaytecnologia.pdf)
6. Nanotecnología. Enciclopedia Wikipedia. [Acceso 3 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Nanotecnologia>
7. Montague P. Los problemas de la nanotecnología se amontonan y la industria pide ser regulada. [Acceso 6 de junio de 2008]. Disponible en: <http://www.lvejo.org/rachel/dys834.doc>
8. Arenas Cabello FJ. Nanotecnología para una construcción sostenible. Internet Electrón. J. nanocs. Moletrón. [Revista en línea] 2007 [Acceso 11 de marzo de 2008]; 5(2):1101-1111. Disponible en: <http://www.revista-nanociencia.ece.buap.mx>
9. Feynman R. There's plenty of room at the bottom. Talk at the annual meeting of the American Physical Society; 1959 Dec. 29th; California Institute of Technology; [Acceso 5 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.zyvex.com/nanotech/feynman.html>
10. Observatorio Cubano de la Ciencia. Elementos iniciales para el análisis sobre la nanotecnología en Cuba. La Habana 2002. [Acceso 5 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.occyt.cu/varios/informenano.pdf>
11. Drexler E. Les engines créatures. L'avènement des nanotechnologies. Avec un préface de Marvin Minsky 1996:292.
12. Nanotechnology. The Technology for the 21st century. APEC CTF (Asia Pacific Economic Conference, Centre for Technology Forecast). [acceso 2 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://Apectf.nstda.or.th>
13. CMP Científica (2001): Nanotechnology. The tiny revolution. [Acceso 5 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://cmpcientifica.com/cientificaframeworks/generic/public-user/NOR/NORwhitePaper.pd>
14. Salvarezza R. Nanocopias y procesos de crecimiento y disolución fuera del equilibrio. Resumen extraído de Química 1. Fundamentos. Argentina: Editorial Colihue, 1999. [Acceso 3 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.etcgroup.org>
15. Bernd E. El descubrimiento de los fullerenos. Materiales para el nuevo milenio: comienza la búsqueda. [Acceso 3 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.slb.com/seed/es/watch/fullerenes/begin.htm>
16. Delgado Ramos G. Promesas y peligros de la Nanotecnología. Nomadas. 9/Revista Crítica de Ciencias Sociales y Jurídicas. [Acceso 15 de junio de 2008]. Disponible en: <http://www.ucm.es/info/nomadas/9/giandelgado.htm>
17. Schulte PA. Salamanca-Buentello F. Ethical and scientific issues of nanotechnology in the

- workplace. Cienc.saúde coletiva. Rio de Janeiro 2007 sep.-oct. [Acceso 11 de marzo de 2008]; 12(5). Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232007000500001&lng=es&nrm=is](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232007000500001&lng=es&nrm=is)
18. González Marín CC, Rabelo Zabaleta HR, Herrera Bianca RA. Nanotecnología en salud. Monografía para optar por el título de profesional en Enfermería. Bogotá: Facultad de Enfermería, Universidad Nacional de Colombia, 2007. [Acceso 20 de septiembre de 2008]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos57/nanotecnologia-salud/nanotecnologia-salud4.shtml>
19. Pérez C. La Unión Europea invierte 3.000 millones en nanotecnología. [Acceso 25 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.nanotecnologica.com/index.php?s=inversi%E3%B3n>
20. Nahuel. Alemania lider de Europa en inversiones nanotecnológicas. [Acceso 25 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.nanotecnologica.com/alemania-lider-de-europa-en-inversiones-nanotecnologicas/>
21. Gordillo Lucas A. Investigan si la forma y el tamaño de las nanopartículas afectan a su nivel de toxicidad. [Acceso 25 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://albaysublog.blogspot.com/2007/04/investigan-si-la-forma-y-tamao-de-las.html>
22. Nano MERCOSUR 2007: Ciencia, Empresa y Medio Ambiente. [Acceso 24 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.inti.gov.ar/sabercomo/sc57/inti2.php>
23. La Moncloa-Boletín diario de Prensa Nacional. La cumbre de Braga sella el lanzamiento del laboratorio de nanotecnología. [Acceso 25 de marzo de 2008]. Disponible en: [http://www.la-moncloa.es/Servicios de Prensa/Boletin Prensa Nacional/\\_2008/boln20080119.htm](http://www.la-moncloa.es/Servicios de Prensa/Boletin Prensa Nacional/_2008/boln20080119.htm)
24. Cevallos D. Un cruzado contra la nanotecnología. [Acceso 5 de mayo de 2008]. Disponible en: <http://www.tierramerica.net/2006/0128/dialogos.shtml>
25. Center for Responsible Nanotechnology. Nanotecnología: Riesgos. [Acceso 11 de marzo de 2008]. Disponible en: [http://www.euroresidentes.com/futuro/nanotecnologia/nanotecnologia\\_responsable/riesgos\\_nanotecnologia.htm](http://www.euroresidentes.com/futuro/nanotecnologia/nanotecnologia_responsable/riesgos_nanotecnologia.htm)
26. Reyes Naranjo E. La nanocontaminación, un nuevo reto. [Acceso 6 de junio de 2008] Disponible en: <http://turcon.blogia.com/>
27. Grupo ETC. Competencia internacional de diseño de un símbolo de riesgo nanotecnológico. [Acceso 6 de junio de 2008]. Disponible en: <http://vinculando.org/noticias/logonanotecnologia.html>
28. Martí M. La Nanotecnología... avance o preocupación? [Acceso 5 de junio de 2008]. Disponible en: <http://saberesysabores.com.ar/2006/saberes/oct/01025.htm>
29. Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J. Nanotoxicology: An Emerging Discipline Involving from Studies of Ultrafine Particles. Environmental Health Perspectives 2005 July;113(7). [Acceso 20 de junio de 2008]. Disponible en: <http://www.eponline.org/members/2005/7339/7339.html>
30. Perdomo D. El Presente y el Futuro de la Nanotecnología. [Acceso 23 de junio de 2008]. Disponible en: <http://www.udefa.edu.ve/cid/notas.php?id=1>
31. Riveiro S. Los problemas de la nanotecnología: salud y ambiente (II). [Acceso 17 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.alainet.org/active/9334&lang=es>
32. Clavijo Grimaldi D, Alfonso García Morán G, Mejía Mejía O, Ruiz A, García Cardona A, Alfonso Casariego Torrado C, Vittorino Mejía M. La frontera entre la Biología Molecular y la Nanotecnología; Impacto en la medicina. iatreia.rev.fac.med.univ.antioquia 2007 Medellín: julio-septiembre;20(3). [Acceso 2 de junio de 2008]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v20n3/v20n3a07.pdf>
33. Plaza José A. A más mejoras en los nanotransportes se requiere más seguridad. [Acceso 20 de mayo de 2008]. Disponible en: [http://www.diariome dico.com/rec-templating/ templates /diario \\_medico /c mp /buscadorResultadoBioNoticias.jsp?alias Canal=Actualidad&anio =2007&mes=06 &mesNombre=Junio](http://www.diariome dico.com/rec-templating/ templates /diario _medico /c mp /buscadorResultadoBioNoticias.jsp?alias Canal=Actualidad&anio =2007&mes=06 &mesNombre=Junio)
34. Euroresidentes. Los productos nanotecnológicos no requieren una regulación especial. [Acceso 3 de junio de 2008]. Disponible en:

- <http://www.sociedad20.com/20070801-los-productos-nanotecnologicos-no-requieren-una-regulacion-especial.html>
35. Grupo ETC. En Estados Unidos, abierta irresponsabilidad para regular la nanotecnología. [Acceso 2 de mayo de 2008]. Disponible en: [http://www.etcgroup.org/es/materiales/publicaciones.html?pub\\_id=596](http://www.etcgroup.org/es/materiales/publicaciones.html?pub_id=596)
36. Comisión de las Comunidades Europeas. Aprobado el nuevo código de conducta para una investigación responsable en Nanociencias y Nanotecnologías. [Acceso 6 de junio de 2008]. Disponible en: [ta-para-una-investigacion-responsable-en-nanociencias-y-nanotecnologias/](http://www.oemec.es/area5/area12/aprobado-el-nuevo-codigo-de-conduc-ta-para-una-investigacion-responsable-en-nanociencias-y-nanotecnologias/)
37. Guillermo Foladori (Entrevista). La Nanotecnología y el mundo del trabajo. Entrevista a Guillermo Foladori. [Acceso 3 de septiembre de 2008]. Disponible en: [http://www.reluita.org/nanotecnologia/con\\_guillermo\\_foladori-3.htm](http://www.reluita.org/nanotecnologia/con_guillermo_foladori-3.htm)
38. CORDIS. Servicio de información en I + D Comunitario. Nanotecnología: ética y regulaciones en Europa. Noticia. [Acceso 3 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.portal-cifi.com/modules.php?name=News &file=article &sid=706>

Recibido: 14 de noviembre de 2008.

Aceptado: 10 de diciembre de 2008.

## LAGUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA COMO HERRAMIENTA PARA EVALUAR LA EFICIENCIA DE LAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Prof. Dr. Jesús Saíz Sánchez.

Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública de Cuba.

**Resumen.** El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión bibliográfica para determinar la relación entre la evaluación de la tecnología sanitaria, su eficiencia y las Guías de Práctica Clínica. Estas últimas se reconocen como un método “normalizador” basado en la evidencia científica y la práctica médica. Se analiza el papel de la tecnología sanitaria y el actuar de las organizaciones sanitarias que gestionan la calidad. Se fundamenta y desarrolla el decisivo papel de las Guías de Práctica Clínica como herramienta para la evaluación económica de la tecnología sanitaria para la garantía de la eficiencia de los servicios de Salud, teniendo en cuenta la actividad comercial, los costos, sus modalidades y el uso de innumerables o sofisticados recursos tecnológicos o de ambos, definiendo como decisorio para el empleo de estos, los efectos sobre la salud y la sociedad, lo cual es el producto final del proceso. Se identifican objetivos y medición, requisitos, alcance, circunstancias propias y propuestas de normalización para que en su implementación, las Guías de Práctica Clínica permitan evaluar la eficiencia de la tecnología sanitaria. Se exponen valoraciones para la búsqueda de la eficiencia, así como las principales consideraciones de países de escasos recursos, de otros con experiencia en su uso, así como la implementación de aquellas en servicios de Salud certificados por las Normas ISO.

**Palabras clave:** Guías de Práctica Clínica, tecnología sanitaria, evaluación económica.

### Introducción

Al analizar la labor del profesional dedicado a la atención de Salud, se evidencia la potencial variabilidad interprofesional en el momento de abordar los diferentes problemas de Salud. La necesidad de una “puesta al día” continua sobre estos radica en la importancia de conocer de antemano con suficiente credibilidad sobre el resultado clínico esperado ante una intervención y las deci-

siones tan variadas que se pueden tomar con las implicaciones que ello implica, tanto para los pacientes como para el sistema sanitario.

Por ello, ha sido internacionalmente reconocido como muy útil, el desarrollo de un método que se puede denominar “normalizador de la atención de Salud” que, apoyado en una correcta y actualizada revisión bibliográfica, haga que la aplicación de la práctica en las condiciones del lugar y con las características concretas del paciente que se atiende, se apoye en la mejor evidencia científica disponible, que garantice la mejora continua de la calidad asistencial y disminuya la variabilidad no justificada.

Es evidente también en la literatura científica y en la práctica médica que la tecnología sanitaria es un componente importante de la vida del hombre y de la actuación de las organizaciones sanitarias que gestionan la calidad. El papel de la tecnología sanitaria es esencial para el aseguramiento de la calidad en la prevención de enfermedades, la protección, restauración y preservación de la salud.

Ahora bien, las modalidades y razones para el uso de una determinada tecnología están internacionalmente condicionadas por diversos factores interactuantes, entre los que cabe mencionar:

- a) las prácticas habituales terapéuticas y de prescripción médica,
- b) la actitud de los pacientes en su relación con los médicos,
- c) el conocimiento de la población en relación con las propiedades y bondades de la tecnología a emplear según su tipo,



d) y la disponibilidad de fondos públicos y privados para su adquisición y distribución y las actividades de promoción.

El empleo de diferentes opciones tecnológicas está determinado también por aspectos culturales e idiosincrasias específicas de la población, en lo cual influyen por supuesto, las enfermedades prevalentes, así como los recursos tecnológicos del sistema sanitario en cuestión y los económicos disponibles de la población.

El objetivo del presente trabajo fue exponer el resultado de una revisión bibliográfica que fundamente el decisivo papel de las Guías de Práctica Clínica como herramienta para la evaluación económica de la tecnología sanitaria para la garantía de una mayor eficiencia de los servicios de Salud, como parte de su referido uso como método normalizador de la atención de Salud, incluso para la implementación de sistemas de gestión de calidad eficaces, atendiendo a las bondades de la evidencia científica que las sustenta.

Pues solo así, se puede tener en cuenta con certeza la individualidad de la práctica sanitaria basada sobre sólidas bases científicas en un contexto poblacional y ambiental concreto, como vía que propicie la utilización de la tecnología sanitaria más racional en la toma de decisiones sanitarias en aras de la eficiencia y de la inversión estrictamente necesaria en los medios de diagnóstico y los tratamientos.

### **Fundamentación de las Guías de Práctica Clínica y la evaluación económica**

Las Guías de Práctica Clínica como método, como elemento normalizador de la atención de Salud, desarrollado de manera creciente en los últimos años, en países que exhiben positivos indicadores de salud y bajos índices de adversidades en el tratamiento y en los errores de actuación médica.

La Guía de Práctica Clínica se puede definir como “un conjunto de recomendaciones desarrolladas de manera sistemática, con el objetivo de guiar a los profesionales y a los pacientes en el proceso de toma de decisiones sobre qué intervenciones sanitarias son más adecuadas en el abordaje de una condición clínica específica en circunstancias sanitarias concretas”.

A ello obedece el reconocimiento existente a la necesidad de crear las condiciones normalizativas para que cada profesional de Salud pueda cumplir la misión asignada con calidad, pues no basta tener solo ese propósito presente en el pensar, sentir y actuar de la labor diaria; la calidad se logra no solo si se propone, sino que es necesario el cumplimiento de lineamientos rectores que orienten la actividad y permitan obtener los requisitos de calidad que establezcan para el resultado del servicio que se oferta.

El resultado de la atención médica expresado en el alcance de elevados indicadores de Salud, previstos en los requisitos de calidad en organizaciones sanitarias de países que gestionan la calidad mediante sistemas estructurados con ese fin, evidencian cómo esos indicadores se corresponden siempre con bajos índices de adversidades en el tratamiento y en los errores de actuación médica.

En los tiempos actuales, la atención de Salud es objeto de una intensa actividad comercial en muchísimos países que induce al uso indiscriminado de sus servicios y, en particular, al empleo de innumerables o sofisticados recursos tecnológicos o de ambos en ocasiones no fundamentados técnica ni económicamente.

Estas condiciones refuerzan la necesidad de precisar el uso de la tecnología sanitaria y el papel de las Guías de Práctica Clínica como herramienta para su evaluación económica, basado en este caso, entre otras, en las evi-

dencias de su propia aplicación, como elemento a priorizar en países con escasos recursos y donde no debe escatimarse encontrar vías factibles por el Estado para cumplir el deber de asegurar la salud de la población

La evaluación económica desarrolló su aplicación en el campo de la tecnología sanitaria a mediados de los años sesentas del pasado siglo, aunque no fue hasta los años setentas cuando la crisis económica y fiscal propició una amplia difusión de esta forma de análisis como instrumento de las políticas de contención del gasto y de mejora de la eficiencia.

En el contexto de la evaluación de tecnologías y programas sanitarios, el debate metodológico se ha ampliado y han encontrado orientación los problemas relacionados con la real identificación, medida y valoración de los efectos sobre la salud de las personas y el bienestar de la sociedad, cuya mejora constituye su principal objetivo.

En los años ochentas, se produjo un auge creciente en el desarrollo y aplicación de la evaluación económica a la tecnología sanitaria considerando que aquella debe basarse en la economía del bienestar y en el criterio de eficiencia paretiana, lo que incluye la aceptación del principio de soberanía del consumidor, que constituye el único juez, así como la fuente de valoraciones legítimas.

### **Marco conceptual para la evaluación económica**

Una razón que podría explicar ese interés es la tendencia creciente a aplicar la evaluación económica a las decisiones de regulación y financiación de tecnologías sanitarias. Sin embargo, ya hay *consensus* de que en la evaluación económica de tecnologías y programas sanitarios no interesa tanto la producción de bienes y servicios sanitarios (el producto intermedio), como los efec-

tos sobre la salud y la sociedad, que se entiende que es el producto final u objetivo del proceso.

Sin embargo, de manera determinante se ha impuesto como práctica habitual e imprescindible dado el costo creciente de la introducción, mantenimiento y novedad de los avances de la tecnología sanitaria, la aplicación de los conocimientos y técnicas de evaluación económica en el campo de los medicamentos, equipos y dispositivos médicos, lo que pretende centrar el análisis en la atención al problema de cómo ofrecer el diagnóstico y la posterior prescripción terapéutica más indicada, tanto desde el punto de vista de la efectividad en términos de salud, como en particular de la eficiencia, es decir, de la obtención de un beneficio social a un costo razonable.

La evaluación económica sistemática se ha convertido por tanto en necesidad incontestable para medir los efectos del uso de los recursos tecnológicos disponibles y también de las posibilidades reales para cuantificar su impacto, en términos de salud.

Los resultados del presente trabajo han permitido identificar a la *eficacia* como la capacidad de producir resultados, lograr propósitos o alcanzar objetivos, cumpliendo con normas predeterminadas de calidad, cantidad, de tiempo, de costo y de servicio; a la *eficiencia* como ese rendimiento efectivo sin desperdicio innecesario; a la *efectividad* como la relación directa de estos elementos con el logro de los objetivos programados por una organización.

Para su mejor comprensión es bueno reconocer que la eficiencia se refiere a una relación entre fines y medios o entre efectividad y recursos. Puede expresarse a tres niveles distintos: *eficiencia técnica*, que se refiere a una situación en que no se utilizan más recursos que los estrictamente necesarios para producir un producto o resultado objeto del

proceso; *costo-efectividad* o *costo-eficacia* que se da cuando un determinado producto o resultado se obtiene al costo mínimo posible o también cuando se maximiza el producto para un determinado volumen de costo. Finalmente, la *eficiencia asignativa* o *paretiana* se refiere a una situación en la que además de la *eficiencia técnica* y del *costo-efectividad*, la distribución de los bienes producidos es tal que maximiza el bienestar de la sociedad.

### **Desarrollo de las Guías de Práctica Clínica**

La función objetivo de una evaluación económica es medir la eficiencia para el bienestar y este depende positivamente del número total de AVAC (años de vida ajustados por calidad) y del consumo no sanitario. En este contexto, la medición del uso de la tecnología sanitaria incluiría estos aspectos.

Es por lo que la posición y recomendación del presente trabajo reconoce el *consensus* internacional y orienta a la elaboración de trabajos de evaluación económica, basados en el empleo de las Guías de Práctica Clínica como herramientas, que pueden orientar a los decisores sanitarios en relación con:

- a) la introducción o autorización de comercialización de una tecnología o el mantenimiento de una ya existente,
- b) la fijación del precio de adquisición de una determinada tecnología
- c) y el establecimiento de recomendaciones o incentivos para su utilización en determinados programas de Salud.

La revisión desarrollada permite aseverar que las Guías de Práctica Clínica, su elaboración, implementación y periódica actualización da respuesta a la real disponibilidad de una herramienta para una correcta evaluación de la tecnología sanitaria y debe considerarse en el contexto de los países con escasos recur-

sos y donde no debe escatimarse por el Estado en encontrar vías factibles para cumplir el deber de asegurar la salud con calidad de la población, teniendo en cuenta la garantía de la eficiencia en el uso de la tecnología sanitaria, permitiendo contrarrestar además los hábitos negativos siguientes:

- a) la potencialidad para inducir la automeedicación,
- b) las indicaciones diagnósticas y terapéuticas con relación a hábitos preconcebidos,
- c) las posibilidades generadas por las formas de presentación del medicamento o equipo médico en términos del cumplimiento o incumplimiento de los resultados esperados en el diagnóstico y tratamiento
- d) y la influencia que el sistema de atención tendrá en su utilización, conociendo el costo del tratamiento con relación a otros.

Sin lugar a dudas, la selección de una determinada opción diagnóstica o terapéutica según su eficiencia, considera simultáneamente sus costos y sus beneficios y además, supone un avance en términos de seguridad, eficacia y calidad respecto a criterios más parciales

El conocimiento de los conceptos de evaluación económica incorporados en el contexto de elaboración de una Guía de Práctica Clínica para uso de los profesionales que laboran en un sistema sanitario, posibilita la introducción de una cultura económica en sus tareas habituales al considerar estos la relación existente entre los costos y los resultados de la tecnología empleada, lo que permite el uso más eficiente de los recursos disponibles y la comparación más rigurosa de las diferentes alternativas u opciones para el diagnóstico o tratamiento, sin dejar de tener en cuenta la evaluación del valor de la seguridad de los beneficios, la efectividad y el efecto sobre la cantidad y calidad de vida de los pacientes.

La implementación del criterio de evaluación económica en el uso de las Guías de Práctica Clínica debe ser una de las principales estrategias de racionalización diagnóstica y terapéutica de un sistema de Salud, ya que permite tener en cuenta de forma integral y primordial en primer lugar, el conocimiento de la eficiencia a través de variables tales como:

- a) los costos,
- b) así como el efecto e impacto de la eficiencia de las distintas intervenciones sanitarias realizadas.

Esta actuación en la práctica médica solo es posible si el uso sistemático de las Guías de Práctica Clínica aporta además, los aspectos siguientes:

- a) Recomendaciones: ya que informan y aconsejan sobre cómo actuar en una circunstancia clínica determinada.
- b) Están realizadas de forma sistemática: su elaboración sigue una serie de pasos determinados; están basadas en un análisis exhaustivo de la literatura científica, con una metodología que garantiza resultados rigurosos y fiables, tratando de evitar sesgos en las recomendaciones propuestas, lo cual aporta el necesario valor agregado para su evaluación económica.
- c) Están dirigidas a profesionales sanitarios y usuarios con el objetivo de ayudarles en la toma de decisiones entre otras cuestiones en relación con el uso de la tecnología sanitaria más apropiada ante un problema clínico claramente especificado.

No obstante, para lograr este aporte con las Guías de Práctica Clínica, se debe tener presente que deben estar elaboradas de manera que resulten:

- a) multidisciplinarias, claras, reproducibles, flexibles, aplicables, válidas y actuales,
- b) respuestas fundamentalmente a temas donde no exista acuerdo sobre la idoneidad

en la aplicación de determinadas pruebas o cuando hay variabilidad en los estilos de práctica clínica para la decisión de una conducta de aplicabilidad tecnológica, en particular son muy apropiadas donde exista un técnico efectiva y pueda esperarse una reducción de la morbimortalidad sobre enfermedades iatrogénicas o intervenciones de elevados riesgo y costo económico o cuando aparecen técnicas novedosas que compiten con las existentes previamente.

De manera particular es determinante diferenciar las Guías de Práctica Clínica desde su proceso de elaboración, para lograr que ofrezcan una respuesta mesurada a esa variabilidad en los estilos de práctica clínica, por lo que deben estar basadas en:

- a) la opinión de expertos, algunos de estos también de formación en Economía de la Salud, pues no existe una metodología estructurada para su elaboración y pueden existir sesgos en las recomendaciones finales.
- b) el consenso: existe una metodología estructurada de elaboración y aunque pueden existir sesgos en la selección de estudios, se llega a los acuerdos a través de la evidencia científica en términos de costo-beneficio.
- c) la evidencia: cuya diferencia fundamental con las anteriores es que identifican claramente la composición de los miembros que participan en su elaboración, normalizan la búsqueda y evaluación crítica de la bibliografía y establecen recomendaciones basadas en un nivel de evidencia determinado del efecto y bienestar de salud en términos de costo-beneficio.

La experiencia ha evidenciado que las Guías de Práctica Clínica además de utilizar revisiones sistemáticas para apoyar sus recomendaciones, aún cuando estas puedan considerarse no suficientes, sintetizan la mejor evidencia disponible en el momento actual para apoyar una decisión clínica de-

terminada y si están bien elaboradas especifican el nivel de evidencia como punto de partida en este caso para la evaluación económica.

De esta forma, en razón con su aporte, elaboración y necesaria diferenciación, ya es reconocido que las Guías de Práctica Clínica además de ser un método normalizador de la atención de Salud para la implementación de sistemas de gestión de calidad, se considera que pueden orientar con toda credibilidad la labor de evaluación económica de la tecnología sanitaria a emplear, aunque ello no debe conducir a pensar que elaborándolas se encontrarán las respuestas a todas las preguntas que a diario se hacen en la práctica médica.

La decisión final sobre la aplicación tecnológica más conveniente, preventiva, diagnóstica o terapéutica estará siempre en manos del médico, de la situación y comprensión del paciente y de las circunstancias específicas que rodean cada situación clínica.

Sin embargo, si la Guía de Práctica Clínica está bien elaborada se podrá observar que tratará de responder a las preguntas que se consideren más oportunas para el problema de Salud y para las potencialidades tecnológicas a usar en él, aunque no tiene por qué coincidir exactamente con la situación clínica que se analice en ese momento.

Así pues, su uso y reconocimiento en diferentes situaciones clínicas va a permitir verificar la utilidad de cada Guía de Práctica Clínica para la decisión en términos de costo-beneficio de la tecnología sanitaria a emplear atendiendo al carácter de la sensibilidad y especificidad esperada para el paciente.

### **Circunstancias propias de las Guías de Práctica Clínica**

En el presente trabajo se recogieron experiencias en cuanto a la identificación de circunstancias propias que se presentan para

proceder con las Guías de Práctica Clínica como herramienta para evaluar la eficiencia en el uso de la tecnología sanitaria, así como la garantía en su utilización racional en la toma de decisiones en la atención a la salud de la población.

Se identificaron tres de estas circunstancias cuya solución, con un abordaje basado en sólidas bases científicas debe permitir obtener resultados fiables en el trabajo con las Guías de Práctica Clínica para la posterior aplicación de las técnicas y estilos propios de evaluación económica para la determinación de la eficiencia de la tecnología sanitaria a valorar.

Un primer problema a enfrentar es que hay que consultar la mayor cantidad de páginas web posibles para acceder a Guías de Práctica Clínica específicas para el paciente, al no existir un único sitio en el que estén todas y mucho menos con la evidencia científica necesaria en materia de eficiencia sobre tecnología sanitaria.

Un segundo problema por tanto es valorar la fiabilidad de una Guía de Práctica Clínica específica. Para ello, se debe valorar su diseño y elaboración, para lo cual se debe plantear ¿Se ha realizado una revisión exhaustiva, actualizada y reproducible para asegurar que cumpla con esta particularidad?

En el año 2001, se publicó el instrumento AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation for Europe) que es una prueba que evalúa la calidad metodológica de las Guías de Práctica Clínica. Puede ser aplicado a cualquier tipo (nueva, ya publicada o actualizada), tanto en formato impreso como electrónico. Sin embargo, es necesario implementar de forma paralela el instrumento que aporte el rigor y la amplitud que requiera el asunto económico en cuestión.

Es importante también en este rubro, llegar a discriminar la jerarquía en los diferentes niveles de la evidencia científica y cómo hacer

una revisión sistemática, abordándose con claridad y de forma actualizada, los existentes; así como las recomendaciones y las posibles fuentes para realizar con credibilidad y fiabilidad la evaluación económica.

Un tercer problema es comprobar si la Guía de Práctica Clínica es válida como herramienta para evaluar eficiencia. Interesa determinar si sus recomendaciones son útiles para establecer si aporta resultados aplicables a los pacientes y si responde a las preguntas formuladas. Con este fin, se deben valorar las cuestiones siguientes:

a) Si las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica en cuestión resultan prácticas y clínicamente importantes en relación con la tecnología sanitaria a emplear. Y en este sentido, deben aportar consejos prácticos que no resulten ambiguos.

b) Su redacción debe ser clara, de tal forma que se puedan interpretar sus indicaciones y que de ellas se deduzca si se puede disminuir la morbimortalidad del paciente, así como aumentar su calidad de vida, o si por el contrario, suponen una pérdida de tiempo y aumento de gastos en la adquisición o uso de una u otra tecnología o las tres situaciones juntas.

c) No todos los resultados estadísticamente significativos son clínicamente relevantes, por lo que se debe evaluar si las recomendaciones propuestas son importantes para la tecnología sanitaria a emplear en un paciente determinado según edad, sexo, prevalencia de la enfermedad, diferentes factores de riesgo, etc., ya que si son muy distintas, pudieran no ser útiles.

d) Si en el contexto en el que se trabajará se podrán aplicar, es decir, si su puesta en práctica con el uso de determinada tecnología sanitaria, no va a suponer un detrimento de la calidad de otras actividades que también son necesarias y útiles para el cuidado de

los pacientes como beneficios sociales y éticos reconocidos. Es importante también tener en cuenta las preferencias y creencias de estos, porque aunque la fuerza de la recomendación sea muy elevada, si no se valoran, dejan de ser útiles.

e) Si una Guía de Práctica Clínica no parece útil y práctica será infrutilizada en su aplicación posterior y no se alcanzará su objetivo final que no es otro que disminuir la variabilidad asistencial y mejorar la calidad de la práctica médica con el empleo de la tecnología sanitaria más aconsejable en términos de costo-beneficio.

En este sentido, es importante identificar aspectos que puedan ser barreras o facilitadores de su aplicabilidad (aspectos geográficos, estructura organizativa, asuntos tradicionales, aspectos legales, etc.) que pueden impedir o fomentar su uso.

La experiencia recopilada demuestra que se debe trabajar en la presentación de propuestas de normalización de una Guía de Práctica Clínica para solventar las tres circunstancias propias expuestas y permitir resultados fiables en la posterior aplicación de las técnicas y estilos de evaluación económica en función de determinar eficiencia de una u otra tecnología sanitaria.

De esta experiencia, se deriva la recomendación de agrupar en forma de temas medidos por indicadores, precedidos de una explicación de la cuestión a normalizar y seguidos en muchos casos de una justificación, ilustración o discusión de las propuestas en relación con otras opciones posibles. Los temas identificados que se deben abordar son los siguientes:

a) La selección y especificación de las opciones (alternativas).

b) Los tipos de recursos considerados en el cálculo de los efectos.

c) La valoración monetaria de los recursos.

d) Los tipos de efectos relacionados con la salud.

e) La determinación del horizonte temporal y la actualización de los efectos.

f) El tratamiento del riesgo y la incertidumbre.

g) La presentación de resultados.

h) El impacto social de su aplicabilidad.

La determinación de los beneficios de las opciones que se comparan, como ha quedado claro, es un aspecto esencial de cualquier análisis para la evaluación económica de tecnologías y programas sanitarios, por lo que su medición por medio de algún indicador de efectividad tiene un papel esencial, tal como la reducción de:

a) la incidencia de una enfermedad.

b) factores de riesgo.

c) (aumento de) cualquier variable relacionada negativamente (positivamente) con la salud, por ejemplo, un indicador fisiológico, tal como la concentración sérica de hematocrito.

d) la mortalidad general o por una causa específica.

O en su lugar, los años de vida:

a) ganados, es decir, el aumento de la supervivencia o de la esperanza de vida.

b) libres de enfermedad o de incapacidad ganados.

c) equivalentes o los ajustados por calidad (AVACs) ganados.

La elección del indicador de efectividad puede afectar la eficiencia relativa de las distintas opciones. La utilización de uno u otro indicador debe efectuarse teniendo en cuenta los objetivos de la evaluación económica, y los de la política sanitaria (y especialmente, la definición de salud explícita o implícita en dicha política), así como la información disponible.

### **Valoraciones para la búsqueda de la eficiencia**

El trabajo permitió obtener de *consensum* las valoraciones más relevantes sobre el tema.

1. Las Guías de Práctica Clínica contribuyen a ayudar a profesionales de la Salud y a otros usuarios, a decidir sobre la tecnología sanitaria más recomendable a adquirir y usar por su relación costo-beneficio en la atención sanitaria en circunstancias clínicas específicas y en un paciente determinado, lo cual ha motivado su propio desarrollo y la mejora de la calidad de la atención sanitaria con la aplicación de las evidencias en la evaluación de la eficiencia de la tecnología sanitaria, en el que se pueda dar cumplimiento a objetivos estratégicos de trabajo, que permitan proponer recomendaciones estructuradas, de manera que contribuyan al desarrollo de mejores servicios sanitarios en términos de atención de Salud y bienestar social..

Todo lo anterior ha permitido dar respuesta afirmativa a la cuestión de si pueden las Guías de Práctica Clínica mejorar la calidad de la asistencia sanitaria y de los servicios prioritarios en el Sistema Nacional de Salud.

La experiencia demuestra que ha sido importante definir los objetivos estratégicos de trabajo para el desarrollo de las Guías de Práctica Clínica y mejora de la calidad de la atención sanitaria con la aplicación de las evidencias científicas necesarias que permitan la real evaluación económica de la eficiencia de la tecnología empleada, los cuales, entre otros, han contemplado los objetivos siguientes:

General:

Definir las estrategias de trabajo para el análisis de los costos, así como del efecto e impacto relacionados con la elaboración, aprobación, diseminación, implementación y evaluación de las Guías de Práctica Clínica en su integración con las evidencias científicas de la aplicación de la tecnología sanitaria para la mejora de la calidad de la atención médica y de los servicios que se brindan a la población en los diferentes niveles de atención de Salud.

Específicos:

- a) Identificar la situación actual relacionada con la información existente en el país objeto de estudio y en el mundo, de las experiencias en la elaboración, diseminación y uso de las Guías de Práctica Clínica aplicables a la medición de la eficiencia en el uso de la tecnología sanitaria a valorar.
- b) Capacitar a los Grupos de Expertos de las especialidades médicas, en términos de Economía de la Salud, en función del cumplimiento del objetivo general propuesto.
- c) Elaborar un Programa Científico Técnico de Guías de Práctica Clínica con mayor repercusión en las principales causas de morbilidad que afectan a la población y su Sistema Regulador de costo-beneficio.

2. La aplicación de las consideraciones esenciales en cuanto a objetivos, medición, requisitos, alcance, circunstancias propias y propuestas de normalización para lograr que la implementación de las Guías de Práctica Clínica cumplan el propósito de evaluar la eficiencia de la tecnología sanitaria estará en función del desarrollo de los objetivos estratégicos mencionados, con lo cual se garantizará el trabajo armónico para mejorar los servicios de Salud.

En este contexto, la comprensión de los términos de las Guías de Práctica Clínica, *eficiencia de la tecnología sanitaria y Economía de la Salud* son vitales para la creación de una cultura de la calidad más completa en la asistencia médica como un importante paso para evaluar si se cumplen los requisitos integrales de calidad que se propone el Sistema de Salud Cubano.

En particular, se hace oportuno identificar además de los antecedentes tanto nacionales como internacionales, las premisas, los beneficios, propósitos y objetivos propuestos con la implementación y generalización de un Programa Científico Técnico sobre las

Guías de Práctica Clínica y su Sistema Regulador. Debe tenerse en cuenta:

- a) la consideración sobre el nivel de recursos tecnológicos disponibles,
- b) las categorías que integran el Sistema Regulador de las Guías de Práctica Clínica, las cuales deben poseer características “*sui generis*”, por cuanto en la evaluación de la eficiencia de una tecnología sanitaria es sumamente importante determinar sus indicadores trazadores,
- c) la coexistencia de diferentes niveles de atención o de varias especialidades y otros que no son atendidos específicamente por ninguna especialidad, por lo que deben elaborarse Guías de Práctica Clínica integrales que puedan dar respuesta a una patología o un problema de Salud que abarque la evaluación económica integralmente.

### **Principales consideraciones**

El trabajo ha permitido identificar algunos de los aspectos principales a tener en cuenta en el uso de las Guías de Práctica Clínica.

1. Hay un creciente consenso internacional de que tales guías constituyen una herramienta para garantizar la evaluación económica de la tecnología sanitaria empleada y por ende, el control de la calidad de los servicios de Salud que se prestan a la población a partir de sus costos, efecto e impacto, pues son un método, que resulta un elemento normalizador insustituible de la atención de Salud y de ahí, la necesidad de insistir en sus particularidades en este campo.

2. El uso racional de las Guías de Práctica Clínica debe permitir además, el desarrollo de una cultura más integral de calidad, un reordenamiento de las técnicas e instrumentos a utilizar por los profesionales de la Salud en el ejercicio diario de sus funciones, ya que hay cosas que se deben hacer y hoy día,



no se están haciendo como realmente deben hacerse o está orientado hacerlas.

3. Para los países con escasos recursos, están más claros los factores que determinan la necesidad del uso de las Guías de Práctica Clínica, la necesidad de atender en sus características propias, su proceso de elaboración, las valoraciones de su éxito, impacto y limitaciones; así como las causas de resistencia a su desarrollo y aplicación para permitir que estas desempeñen su papel como herramientas de evaluación de la eficiencia en la adquisición y uso de la tecnología sanitaria.

4. Para aquellos países que ya tienen una experiencia acumulada en el uso de las Guías de Práctica Clínica es más evidente también, la determinación de indicadores cada vez más precisos que permitan la credibilidad y rigor creciente que exige el análisis de la eficiencia en materia de tecnología sanitaria. Para lo cual se trabaja en elementos tales como:

- a) el papel que representan los pacientes y familiares en el tema,
- b) la periodicidad de la evaluación,
- c) la necesidad de que para aplicarla debe ser adecuada a un contexto dado, así como a las características del lugar,
- d) el imperativo de que toda Guía de Práctica Clínica que se pretenda aplicar, debe ser evaluada “sobre el terreno”, para verificar si es factible hacerlo,
- e) el estilo de que toda auditoría que se desarrolle paralelamente a la aplicación de las Guías de Práctica Clínica, se realizará teniendo en cuenta los procedimientos metodológicos que aparezcan en el Sistema Regulador establecido para ellas.

En el plano interno y como continuidad de la presente revisión, se dará seguimiento en el Servicio de Oncopediatría del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología y en los Servicios de Neonatología y Cirugía

Oftalmológica del Hospital Universitario de Cienfuegos “Gustavio Aldereguía Lima”, todos estos con Sistemas de Gestión de Calidad por Normas ISO 9001–2000, con prioridad del propósito de implementar las consideraciones aquí expuestas en la elaboración y medición de adherencias a las Guías de Práctica Clínica utilizadas como herramienta para la evaluación económica de la tecnología sanitaria empleada a partir de los costos y el efecto e impacto de estas, como elemento normalizador insustituible en este importante renglón de la eficiencia y la calidad de los servicios de Salud.

### **Bibliografía Consultada**

- Ministerio de Sanidad y Consumo, España, Guías de Práctica Clínica e Informes de Evaluación, 1994:1-308.
- Jovell AJ, Navarro Rubio MD, Aymerich M, Serra PM. Metodología de diseño y elaboración de Guías de Práctica Clínica en Atención Primaria, 1997;27:259-266.
- VieraVB *et al.*, evaluación de Guías de Buenas Prácticas Clínicas para el diagnóstico y tratamiento del infarto miocárdico agudo, hospital Universitario “Dr. Gustavio Aldereguía Lima”, Cienfuegos, Cuba, 1997.
- ISO 9001-2000. Sistema de Gestión de la calidad, fundamentos y vocabulario, 1ra edición, junio, 2001.
- Vidal J, Borrás JM, Pons JMV. Las Guías de Práctica Clínica en Cáncer Oncoguías, (1ra de 4 partes), Informatiu – AATRM, 2003;31:5-7.
- Aymerich M, Parada A. Conceptos y Métodos en Evaluación, Guías de Práctica Clínica. Informatiu – AATRM, 2003;34:18-19.
- Saíz J. Estado del arte y consideraciones sobre un Sistema Regulador para Guías de Práctica Clínica. Ciudad de La Habana, Cuba. Anuario Científico CECMED, 2006;Año 4:23.
- González-Juanatey *et al.* Actualización de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial, Revista Española de Cardiología, 2003;56:487-497.

- Vidal JJ, Borrás JM, Pons JMV. Informatiu AATRM, 2004, Las Guías de Práctica Clínica en Cáncer-Oncoguías (3ra de 4 partes), 33:6-8.
- De Solá Morales O. Evaluación de la evidencia científica del uso de la proteína c. activada recombinante en la sepsis grave, Informatiu AATRM – 2004;33:10-12.
- Tebe C. Conceptos y Métodos de Evaluación, Informatiu AATRM – 2004;33:18-19.
- Vidal JJ, Borrás JM, Pons JMV. Las Guías de Práctica Clínica en Cáncer (Oncoguías), Informatiu AATRM, 2004;32:8-9.
- Teixidó M, San Emeterio M y Lalucat L. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la atención al paciente con esquizofrenia; una herramienta para la mejora de la calidad, Informatiu AATRM - 2004;32:10-12.
- Aymerich Sánchez E. Evaluación de Guías de Práctica Clínica, Informatiu AATRM – 2004;32:19-20.
- Estrada María D, Serra Sutton VR. Visión General de la implementación de Prácticas basadas en la evidencia científica en una amplia representación de los centros colaboradores de la OMS, Informatiu AATRM, 2004;31:15-17.
- Ministerio de Salud de Chile, División de Planificación y presupuesto, instructivo-requisitos básicos para la elaboración de Guías Clínicas y Protocolos del Ministerio de Salud, 2004.
- Burgers JS. International Assessment of the Quality of Clinical Practice Guidelines in Oncology Using the Appraisal of Guidelines and Research and Evaluation Instrument, Journal of Clinical Oncology, 2004; 22:10.
- Montes J. Guías Clínicas de la Sociedad Gallega de Medicina Interna, Manejo de la Insuficiencia Cardíaca, 2004.
- Castiñeira PC, Costa RC, Lovad GA. Lectura Crítica de una Guía de Práctica Clínica, Fisterra.com, Atención Primaria en la red, febrero, 2005.
- Appraisal of Guidelines and Research and Evaluation Instrument (AGREE), 2005.
- Ministerio de Salud del Perú, Dirección General de las Personas, Norma Técnica para la elaboración de las Guías de Práctica Clínica, 2007.
- Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, Guías de Práctica Clínica, abril, 2005.
- Panerai Ronney B, Mohr Jorge P. OPS, Evaluación de Tecnologías en Salud, Metodologías para países en desarrollo, 2007.
- Sacristán JA. Evaluación económica de fármacos en los ensayos clínicos en: JA Sacristán Badía, J Rovira, eds. Farmacoconomía: Evaluación económica de medicamentos. Madrid: Editores Médicos, 1995: 101-14.
- Waley T, Hayco A & Boland A. Farmacoconomía. 1ed. Elsevier España, Madrid. 2005:127-40.
- SOIKOS. Glosarios de términos y conceptos de uso frecuente en la evaluación económica de medicamentos y programas sanitarios. Química Farmacéutica Bayer, Barcelona. 1996:7
- Cárdenas JM, Collazo M, Cosme J, Gálvez AM, González R & Miyar R. Alcance y aplicación de la economía de la salud. Serie Desarrollo No. 24. Representación de la OPS/OMS en Cuba. 2001:65-84.
- Badía X, Rovira J. Evaluación económica de medicamentos. Un instrumento para la toma de decisiones en la práctica clínica y la política sanitaria. Ed Luzán 5, Barcelona, 1994:85-119.
- Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. 2a ed. Comunicación en Ciencias de la Salud. División de Grupo de Sistemas Biomedicos, Barcelona, 2001:101-110.
- Canadian Coordinating Office for Health Technology. Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals. 1a. ed. Ottawa: CCOHT, 2004:40.
- Collazo M, Cárdenas J, González R, Miyar R, Gálvez AM, Cosme J. La economía de la salud: ¿debe ser de interés para el campo sanitario? Rev. Panam. Salud Pública, 2002;12(5): 359-65.
- Drummond M, Stoddart G, Torrance G. Métodos para la evaluación económica de los programas de atención de la salud. Madrid: Editorial Díaz de Santos, Cap. 31, 1990:231.

Recibido: 21 de noviembre de 2008.

Aceptado: 25 de diciembre de 2008.

## BASE DE DATOS PARA LA EVALUACIÓN TÉCNICO ECONÓMICA DE LOS MEDICAMENTOS IMPORTADOS DEL CUADRO BÁSICO NACIONAL AÑO 2008

Yanelis Martínez Pi, Manuel Collazo Herrera, Diana Ramos Picos, Álida O. Hernández Mullings,  
María Teresa Linares Milanés, Lídice Fernández Gutiérrez y Raúl Yañez Vega.

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos.

**Resumen.** Como parte de la regulación farmacéutica de la Autoridad Reguladora Nacional cubana (CECMED) y teniendo en cuenta la importancia del control estatal de los precios de los medicamentos y el importe del costo de los tratamientos, se creó una base de datos para la evaluación técnico económica de los medicamentos importados del Cuadro Básico Nacional en el año 2008, como una herramienta más para asegurar el acceso económico de la población a los medicamentos esenciales, teniendo como premisa que estos productos son subsidiados por el Estado cubano, que asume la carga económica en divisas como parte del presupuesto de la Salud Pública del país. Con la creación de esta base de datos, se podrán comparar los precios de adquisición de los medicamentos importados con los precios recomendados por guías confeccionadas por organismos internacionales, y de esta forma precisar si se está comportando eficazmente el nivel de las compras de estos productos en el país, así como también, determinar los importes del costo de los tratamientos, como un aspecto fundamental para una mejor selección y adquisición de estos como tecnologías sanitarias en la prestación de los servicios de Salud en Cuba. Esto permite realizar una evaluación integral de los medicamentos de importación, desde el punto de vista técnico económico y da una medida de la importancia de controlar los precios a través de las listas de indicadores de referencia de la OMS, para llevar a cabo un nivel de compras más eficiente por parte de las empresas importadoras de medicamentos, así como realizar una mejor selección de los medicamentos sobre la base del costo de los tratamientos, en el Cuadro Básico del país.

**Palabras claves:** CECMED, regulación farmacéutica, control estatal de precios de medicamentos, base de datos.

### Introducción

Las Autoridades Reguladoras Nacionales (ARN) en el ámbito internacional deben estar enfrascadas en la conformación del precio de los medicamentos, por ser un elemento

de la regulación en estrecha relación con la política farmacéutica, al determinar el acceso de la población a ellos.<sup>1</sup> En los tiempos actuales, una parte considerable de estas entidades no tiene contemplado el control de los precios dentro de los criterios económicos para la selección de los medicamentos en el proceso de registro y su posterior comercialización, fundamentalmente en los países en vías de desarrollo, así como también, no tiene un papel importante este elemento en la evaluación de los fármacos que requieren ser financiados total o parcialmente a cargo del presupuesto estatal destinado a la salud pública.<sup>2</sup>

Con respecto a esta situación existente, es de señalar que está establecido por los organismos pertinentes en el ámbito internacional, que es de la competencia de la Administración del Estado, la autorización de nuevas especialidades farmacéuticas, la fijación de su precio y la determinación del financiamiento a cargo del presupuesto estatal, y otras intervenciones gubernamentales en el mercado farmacéutico nacional, para tratar de mejorar la calidad, eficiencia o equidad en el acceso a los medicamentos.<sup>3</sup>

El objetivo del trabajo fue la creación de una base de datos para la evaluación técnico económica de los medicamentos importados del Cuadro Básico Nacional de 2008, como un instrumento de trabajo para considerar el control de los precios de medicamentos y su incorporación dentro de los análisis fármaco económicos que desarrollen las ARN, así como para la determinación del

costo de los tratamientos, como un aspecto adicional para realizar una evaluación más integral desde el punto de vista técnico y económico de los medicamentos en el Cuadro Básico del país.

### **Antecedentes**

Las ARN en su determinación para poder contener los gastos de los presupuestos farmacéuticos, tratan de garantizar el acceso y la utilización racional de los medicamentos, por lo que han llevado a vías de realización medidas para el control del mercado de los medicamentos, garantizando que esta actividad reguladora se adoptase a las políticas farmacéuticas nacionales.<sup>2</sup> Dentro de estas medidas, los precios y calidad de los productos, son objetos de la regulación de mercados por parte de las entidades estatales.<sup>4</sup>

De este modo, se considera que la regulación es una decisión política de trascendental importancia para todos los países y por lo tanto, se pueden regular mercados cuyos productos (servicios) son socialmente estratégicos y que presentan relevantes fallas que puedan permitir el abuso por parte de productores (vendedores).<sup>5</sup> Los mercados no competitivos de productos esenciales —como es el caso del farmacéutico— necesitan de algún tipo de regulación específica estatal, por lo que la administración pública interviene en el mercado en nombre de la sociedad en su conjunto.<sup>6</sup>

Por lo tanto, una opción de intervención gubernamental consiste en responder a la imperfección de los mercados ajustando los niveles de precios con el objetivo de aumentar al máximo el carácter asequible o de reducir al mínimo los gastos globales, ya que se puede registrar una gran dispersión de precios entre diferentes oferentes de un mismo medicamento.<sup>7,8</sup>

Dentro de las funciones del Estado en el sector farmacéutico nacional, se encuentra la elaboración y revisión de la política nacional de medicamentos, incluidos elementos de ella, referentes a financiamiento público de medicamentos, precios accesibles (incluidas las políticas de regulación de precios), competencia de precios y los gastos totales en función del costo en el tratamiento.<sup>8,9</sup>

### **Métodos**

Se utilizó como método de trabajo, las medidas que se están tomando como parte de las políticas de contención de gastos en productos farmacéuticos<sup>10-12</sup> como es el control de precios, en forma directa o a través de procedimientos indirectos de regulación que incluyen el establecimiento de precios de referencia, según los tratamientos instituidos, limitación de los lucros de la industria farmacéutica, etc.

**Fijación de precios de referencia** (denominados también precios de base o comparativos). Este proceso establece o limita el precio de un determinado medicamento por comparación con el de otros medicamentos. Se basa en la comparación con un grupo de medicamentos similares ya existentes en el mercado nacional y que tienen efectos terapéuticos similares, mientras que en la fijación de los precios de referencia externa o también llamados por comparación a escala internacional, se tiene en cuenta el precio de los medicamentos idénticos o comparables que son comercializados en otros países.

Para esta situación, se establecen los Precios Internacionales de Referencia (PIR), que se utilizan para facilitar las comparaciones internacionales y nacionales. Los PIR son las medianas de precios recientes de compras o de licitación ofrecidos por proveedores internacionales.<sup>13,14</sup> Los precios de compra para productos genéricos equivalentes deberían

ser muy cercanos a los internacionales, esto es que tengan una relación inferior a 1,00. Si las medianas de la relación del precio son un 20 % superiores a los precios *Management Sciences for Health* (MSH), es decir, una razón de hasta 1,20, el sistema de compra está funcionando muy eficazmente.<sup>14</sup>

Para este propósito, es importante hacer una lista normalizada de medicamentos utilizando los precios internacionales de referencia, para compararla con los medicamentos genéricos equivalentes que formen parte del Cuadro Básico Nacional.

Para esto fue necesario crear una base de datos para la evaluación técnico económica de los medicamentos de importación que forman parte del Cuadro Básico del país, para poder comparar los precios de adquisición de los fármacos extranjeros con los recomendados por las guías elaboradas por los organismos internacionales y verificar si se está comportando eficazmente el nivel de las compras de los medicamentos importados en el mercado internacional, por parte de las empresas comercializadoras cubanas de medicamentos (MediCuba y FarmaCuba). Para este propósito se recopiló la información siguiente:

1. Medicamentos importados que forman parte del Cuadro Básico 2008.
2. Precios Internacionales de Referencia. (Fuente: Guía Internacional de Indicadores de Precios de Medicamentos, 2007. MSH-WHO, Base de Datos de Precios ANVISA, 2006, ofertas para las compras de MEDICUBA, 2006 y Catálogo de Especialidades Farmacéuticas de España, 2006.)
3. Dosis Diaria Definida (DDD) y clasificación ATC. (Fuente: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology <http://www.whocc.no>.)
4. Indicación principal, tiempo mínimo y máximo de duración del tratamiento. (Fuente:

Formulario Nacional de Medicamentos, 2006, Martindale Ed. 33, 2003, además de otras fuentes.)

5. Autorizaciones Sanitarias emitidas por el CECMED hasta 2006.

Se utilizó el gestor de bases de datos Access del paquete de programas avanzados de Microsoft Office, 2003.

Toda esta información permitió crear una base de datos para la evaluación técnico económica de los medicamentos importados del Cuadro Básico, como una herramienta de trabajo para el CECMED, el Centro de Desarrollo de la Fármacoepidemiología, las empresas importadoras u otras entidades del MINSAP, que posibilite valorar el proceso de selección y adquisición de medicamentos, para que estos productos sean cada vez más eficaces, seguros, de calidad adecuada y del menor costo posible.

## Resultados y Discusión

Se relacionaron todos los medicamentos que integraron el Cuadro Básico Nacional en 2008, que ascendieron a 866 productos.

### Cuadro Básico 2008

Se seleccionaron los medicamentos importados, que correspondieron a 309 de un total de 866 productos.

Se recopilaron Precios Internacionales de Referencia de distintas fuentes de información: MSH-OMS: 115; ANVISA: 16; MediCuba: 131 y España: 19.

### Dosis Diaria Definida, clasificación ATC y tiempo mínimo y máximo de duración del tratamiento

Se calculó el costo diario, así como el importe total (mínimo y máximo) de los tratamientos.

### Autorizaciones Sanitarias emitidas por el CECMED

De los 309 productos, 195 presentaron alguna variante de autorización.

**Bases de datos (variante de consulta y de cálculo)**

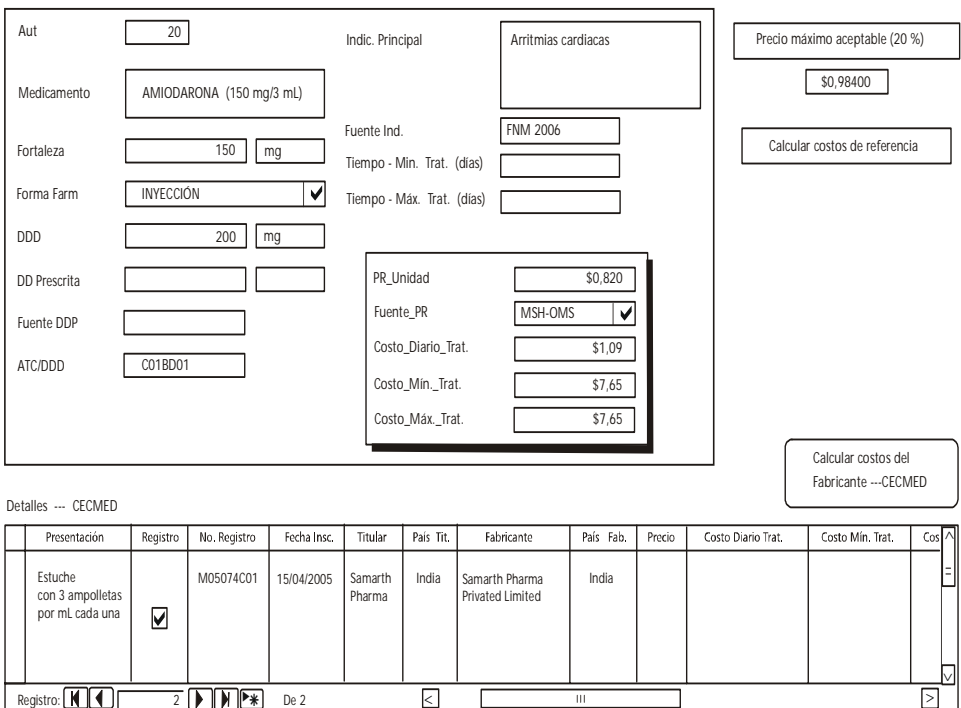
La base de datos estuvo conformada por dos tablas: la de datos principales que cuenta con 13 campos de datos con los que se calculan cuatro campos de información y la de datos secundarios que cuenta con 11 campos de datos con los que se calculan tres campos de información.

La figura 1 muestra la información de salida de esta base de datos, para el caso particular del medicamento de importación, la amiodarona.

Es de señalar, que este trabajo constituye un resultado del Proyecto Ramal de Investigación del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba: “Aplicación de la Farmacoeconomía en el ámbito del sistema regulatorio de los medicamentos en Cuba” y

constituirá una herramienta para que las empresas importadoras de medicamentos puedan hacer la mejor selección al realizar sus compras, así como también, apoyará al personal sanitario encargado de la toma de decisiones en los diferentes niveles del Sistema Nacional de Salud para realizar evaluaciones más eficientes de los medicamentos para el Cuadro Básico del país.

Como se expresa en este trabajo, una de las principales medidas reguladoras para promover el acceso a los medicamentos genéricos, es el establecimiento de los precios de referencia para el control del mercado farmacéutico. El precio de los medicamentos es uno de los obstáculos para el acceso, ya que es frecuente que las empresas farmacéuticas vendan los mismos productos a diferentes precios en distintos países.<sup>15-17</sup>



**Fig. 1.** Base de datos. Información de salida correspondiente a la amiodarona.

Estos análisis dan lugar a la necesidad de que la ARN cuente con un equipo de expertos en Farmacoeconomía que se haga responsable de esta información presentada en forma de base de datos para la evaluación técnico económica de los medicamentos importados, como una herramienta útil que facilitará el conocimiento y la comparación de los precios de compra con los de referencia en el mercado farmacéutico internacional, así como también, los importes del costo en los tratamientos para que puedan ser utilizados por otras instituciones del Sistema Nacional de Salud.

Esta base de datos será de vital importancia para poder aprobar los precios de los medicamentos en el CECMED, con vistas a su posterior comercialización en el país, teniendo en cuenta el menor costo, además de los criterios de eficacia, seguridad y calidad. Este aspecto, visto desde la perspectiva del control de precios y de los gastos farmacéuticos totales, es clave en términos de eficiencia para el Sistema Nacional de Salud.<sup>18</sup>

Resulta lógico que en la política nacional de medicamentos en Cuba, se deba valorar el impacto económico que tiene la actividad de las compras en el Sistema de Salud, ya que en el uso de los fármacos, las implicaciones de eficiencia se plantean en la elección del producto y en la duración del ciclo terapéutico.<sup>19,20</sup> Este aspecto es motivado porque en la selección de los medicamentos, las decisiones relativas al número y a los tipos de fármacos a incluir en el Cuadro Básico del país, tiene implicaciones de eficiencia, ya que en algunos países entre un 20 y un 30 % del gasto farmacéutico deriva de productos que carecen de importancia para los principales problemas sanitarios de la población, lo que constituye una utilización claramente ineficiente de unos recursos financieros escasos.<sup>21-23</sup>

Es de señalar, que en las últimas Conferencias Internacionales de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICDRA) realizadas en Madrid y Seúl en 2004 y 2006 respectivamente, se planteó considerar las implicaciones que tiene la Farmacoeconomía en la toma de las decisiones reguladoras para el uso eficiente de los medicamentos, sobre todo, en los países en vías de desarrollo, con limitados recursos económicos y utilizar estos estudios para desarrollar una política nacional sobre los precios y el incremento del acceso a los medicamentos esenciales.<sup>24,25</sup>

La información almacenada en esta base de datos permitirá comparar los medicamentos registrados y las presentaciones aprobadas, por lo que en dependencia de las necesidades a importar se podrán hacer comparaciones que permitan establecer pautas de selección y adquisición de medicamentos, con el objetivo de obtener los productos más eficaces que presenten el menor costo posible para el país.

### **Conclusiones**

- Para realizar una selección más integral desde el punto de vista técnico y económico de los medicamentos, la Autoridad Reguladora Nacional deberá tomar como indicador la fijación de los precios de referencia, para decidir sobre la aprobación de los fármacos en el registro de medicamentos y su posterior comercialización en el mercado farmacéutico interno del país.
- La base de datos para la evaluación técnico económica de los medicamentos importados del Cuadro Básico constituirá un instrumento de trabajo útil, que facilitará el conocimiento y la comparación de los precios de compra con los existentes de referencia en el mercado farmacéutico internacional, así como también, los importes del costo en los tratamien-

tos para que puedan ser utilizados por otras instituciones del Sistema Nacional de Salud que participen en la elaboración del Cuadro Básico del país.

■ Esta base de datos constituirá una herramienta de trabajo para la toma de decisiones del CECMED, el Centro de Desarrollo de la Farmacoepidemiología, las empresas importadoras u otras entidades del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba que posibilitará valorar el proceso de selección y adquisición de medicamentos, para que los productos que se adquieran sean cada vez más eficaces, seguros, de calidad adecuada y al menor costo posible para el país.

### Referencias Bibliográficas

1. Collazo M & Yañez R. Rev Esp Economía Salud 2005;4:238-44.
2. Holguín G. La Bolsa y la Vida. Impacto de la Agenda Norteamericana para el TLC sobre el Acceso a los Medicamentos y la Salud Pública. 1a edición. Bogotá: Misión Salud, 11.
3. Kees de Joncheere A, Rietveld H, & Huttin C. Experiences whit generic, Chapter 11. en Dukes MNG, Haaijer-Ruskamp FM, De Joncheere CP and Rietveld AH & *et al.* Drugs and Money. Prices, affordability and cost containment, Geneva: World Health Organization, 2003:102
4. Baptista PJ. Regulación Económica del Mercado Farmacéutico. Informe, ANVISA, Brasilia, 2003:1-20.
5. Tobar F. Estrategias económicas y financiamiento del medicamento en: Acceso a medicamentos: derecho fundamental, papel del estado (Bermúdez J, Oliveira MA & Esher A, ed.). ENSP/OPS/OMS-FIOCRUZ, Ministerio de Salud Brasil, Río de Janeiro: 2004:103-37
6. Velásquez G. El papel del Estado en el financiamiento de los medicamentos en Acceso a medicamentos: derecho fundamental, papel del estado (Bermúdez J, Oliveira MA & A Esher, ed.). ENSP/OPS/OMS-FIOCRUZ, Ministerio de Salud Brasil, Río de Janeiro: 2004:5-40.
7. Mossialos E. Pharmaceutical pricing, financing and cost containment in the European Union member States en Health care and its financing in the single European Market. Leidle R. ed. Amsterdam: OS Press, 1998:85-113.
8. López R. La Salud Pública en Riesgo. Los Medicamentos en el TLC. Lima: Edición AIS, 2005:18.
9. Glanc M. Los medicamentos genéricos. Una herramienta posible para mejorar el acceso de la población al tratamiento efectivo de las enfermedades. Buenos Aires: Fundación ISALUD, 2004:1-22.
10. Iñesta A. Ars Pharmaceutica 2000;41:365-78.
11. World Health Organization. The world medicines situation. WHO/EDM/PAR/2004.5, Geneva, 2004:1-32.
12. Organización Mundial de la Salud. Reforma sanitaria y financiación de los medicamentos. Serie Economía de la Salud y Medicamentos No. 6. WHO/DAP/98.3, Ginebra, 1998:27-31.
13. Organización Mundial de la Salud. Cómo desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional. 2a ed. Ginebra: OMS, 2002:23-54.
14. Organización Mundial de la Salud. Alternativas de políticas de precios de medicamentos en las Américas. Serie Economía de la Salud y Medicamentos No. 1. WHO/DAP/95.6, Ginebra, 1995:1-32.
15. Organización Mundial de la Salud . Funciones públicas y privadas en el sector farmacéutico. Serie Economía de la Salud y Medicamentos No. 5. WHO/DAP /97.12. Ginebra, 1997:52-61.
16. Organización Mundial de la Salud. Precios de los medicamentos. Una nueva forma de medirlos. Edición WHO-HAI. WHO/EDM/PAR/2003.2. Ginebra, 2003:1-121.
17. Management Sciences for Health-World Health Organization. Internacional Drug Price Indicator Guide. 2004 Edición. McFadyen J. ed. MSH, Cambridge, MA, USA, 2005:S3-S34.
18. Almeida A & Bermudez J. Aspectos económicos: mercado farmacéutico e precios de medicamentos en Acceso a medicamentos: Derecho Fundamental, Papel del Estado (Bermúdez J, Oliveira MA & Esher A, ed.). ENSP/OPS/OMS-FIOCRUZ, Ministerio de Salud Brasil, Río de Janeiro; 2004:139-55.
19. Dos Santos R & Zepeda J. (2004). Medicamentos excepcionais ou de alto custo no



- Brasil en Acceso a medicamentos: derecho fundamental, papel del estado (Bermúdez J, MA Oliveira & A Esher, ed.). ENSP/OPS/OMS-FIOCRUZ, Ministerio de Salud Brasil, Río de Janeiro; 2004:203-31.
20. Acción Internacional para la Salud. Precios de medicamentos en el Perú. AIS, Lima, 2004:1-11.
21. Management Sciences for Health. Legislación y reglamentación farmacéutica en: La gestión del suministro de medicamentos. Selección, compra, distribución y utilización de productos farmacéuticos (Quick J *et al.*, eds.). 2da ed. en español. MSH, Boston, 2002:108-121
22. Management Sciences for Health. Las políticas nacionales de medicamentos en: La gestión del suministro de medicamentos. Selección, compra, distribución y utilización de productos farmacéuticos (Quick J *et al.*, eds.). 2da ed. en español. MSH, Boston, 2002:67-88.
23. Management Sciences for Health. Economía de la gestión del medicamento. en: La gestión del suministro de medicamentos. Selección, compra, distribución y utilización de productos farmacéuticos (Quick J *et al.*, eds.). 2da ed. en español. MSH, Boston, 2002:31-45.
24. World Health Organization. Progress Report and Recommendation, Eleventh International Conference of Drug Regulatory Authorities (ICDRA) WHO; Madrid: February 16-19, 2004:1-24.
25. Irs A. Pharmacoeconomics and regulation. 12th ICDRA Proceedings. Twelfth International Conference of Drug Regulatory Authorities, Seoul, Korea, 2006:1-2.

Recibido: 19 de noviembre de 2008.

Aceptado: 23 de diciembre de 2008.

## EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS PARA LA DIABETES EN CUBA

Lic. Manuel Collazo Herrera,<sup>1</sup> Lic. Norma Casademunt Balbín,<sup>2</sup> Dr. Oscar Díaz Díaz,<sup>3</sup>  
Dr. Orestes Faget Cepero,<sup>4</sup> Dr. Pedro Periche Amador<sup>5</sup> y Lic. Rafael León Rodríguez.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Investigador Titular, Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. <sup>2</sup>Especialista, Viceministerio de Economía, Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. <sup>3</sup>Investigador Titular, Especialista de Segundo de Grado en Endocrinología, <sup>4</sup>Investigador Agregado, Especialista de Segundo Grado en Endocrinología, <sup>5</sup>Especialista de Segundo Grado en Endocrinología, Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. <sup>6</sup>Investigador Auxiliar, Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos.

**Resumen.** El objetivo del presente trabajo fue determinar el impacto económico social de los tratamientos farmacológicos para la diabetes mellitus (DM) tipos 1 y 2 en términos de Salud mediante la comparación en cuanto a costos y eficiencia de los fármacos de origen extranjero con los futuros medicamentos de producción nacional, bajo la premisa de que presentaran en ambos casos, una similar efectividad terapéutica. Se realizó un análisis retrospectivo sobre la base de la información brindada por los estudios clínicos realizados, las metodologías establecidas por los organismos internacionales y los criterios de expertos del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas de la República de Cuba, para la determinación de la efectividad, medida por los casos controlados y bien tratados de esta enfermedad. Se estimaron los costos correspondientes al empleo de la fármaco terapia y se realizó la evaluación económica mediante las técnicas de análisis de costo-efectividad y de minimización de costos para distintas alternativas de tratamiento, en dependencia del tipo de fármaco utilizado (medicamentos extranjeros o de producción nacional). Se encontró una efectividad similar en ambas variantes fármaco terapéuticas en el 94,7 % de los los casos controlados. Las mismas alternativas se diferenciaron entre sí por el costo promedio anual del paciente tratado y en la eficiencia total del tratamiento (\$44,09 /caso controlado). Se reafirmó la conveniencia económica de la producción nacional de los fármacos para los tratamientos de la DM tipos 1 y 2 ya que de esta forma, se beneficia la salud de los pacientes a un costo más razonable para la economía del país.

**Palabras clave:** Farmacoeconomía, diabetes, costos, eficiencia, efectividad.

### Introducción

La diabetes mellitus (DM) se considera actualmente como uno de los problemas de Salud en el ámbito mundial y el impacto socio económico de esta enfermedad en cualquier país es muy importante.<sup>1,2</sup> Se estima que afecta a 120 millones de personas en el mundo y es la quinta causa de muerte, después del cáncer, el infarto de miocardio, las enfermedades cardiovasculares y los accidentes.

Esta afección es una de las que resulta más costosa a la sociedad, debido a la mortalidad temprana, la invalidez laboral y los costos respectivos generados por las complicaciones que provoca y su tratamiento. Por otra parte, las hospitalizaciones por motivos urgentes son cuatro veces más frecuentes en diabéticos que en la población general.<sup>3</sup> Asimismo, los pacientes diabéticos consumen de dos a cinco veces más recursos sanitarios en proporción a la población no diabética.

En Cuba, la diabetes constituye un serio problema económico social. Los datos estadísticos de la prevalencia de esta enfermedad en 2007, arrojan una población diabética superior a 219 000 personas; de las cuales el 65 % (142 000) son consumidoras permanentes de distintos tipos de medicamentos. De ellas, 108 209 (76,04 %) consumen hipoglucemiantes orales (glibenclámda convencio-

nal en tabletas) y el resto (34 121 casos) requiere tratamientos con insulinas (tanto diabéticos del tipo 1 como del 2).

El consumo actual de estos fármacos para la diabetes es limitado dado los recursos económicos disponibles con que cuenta el país, y no satisface totalmente la demanda potencial anual para realizar el control y el tratamiento indicado de esta enfermedad. El objetivo principal de este trabajo consistió en realizar una evaluación económica de los tratamientos farmacológicos (tanto monoterapia como politerapia) para la diabetes (DM tipos 1 y 2), que más se utilizan para el control y el buen tratamiento de la enfermedad.

Con este enfoque, se podrá realizar una estimación de los resultados terapéuticos a alcanzar en términos de Salud de esos tratamientos; así como de la carga económica en que se tendrá que incurrir por el consumo de estos fármacos en un periodo de tiempo (1 año), como consecuencia de la prevalencia de la enfermedad en nuestro país. Otro objetivo fue realizar una comparación económica entre los medicamentos importados y los futuros fármacos de producción nacional (actualmente en fase investigación-desarrollo e introducción-generalización por parte de la industria farmacéutica) para la diabetes, mediante el Análisis de Minimización de Costos de los tratamientos sobre la base del supuesto que tengan la misma efectividad terapéutica. De esta forma, se podrán estimar los beneficios potenciales (ahorros de recursos económicos) para el control y el buen tratamiento de esta enfermedad, como consecuencia del incremento de la eficiencia que tiene implícito la utilización de los medicamentos de facturación interna en el país.

### **Métodos**

Se realizó un estudio retrospectivo con los reportes de la literatura internacional (es-

tudios realizados y metodologías establecidas por los organismos de Salud) y los criterios de expertos del Instituto de Nacional de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (INEM) de la República de Cuba, para la determinación de la efectividad del tratamiento farmacológico, medida por los casos controlados y bien tratados para esta enfermedad.

Desde una perspectiva clínica, la utilización de un tratamiento farmacológico se justifica si su efectividad es positiva. La efectividad es la capacidad de una intervención terapéutica para conseguir su objetivo en términos de Salud, es decir, para prevenir, curar o controlar el curso natural de las enfermedades.<sup>4</sup> Entre los criterios para la selección del fármaco conviene tener en cuenta sus características, y dentro de estas, es importante conocer su efectividad y los costos de los tratamientos.<sup>5</sup> Estos son los elementos que se analizaron en este trabajo para la selección de los medicamentos tanto hipoglicemiantes orales como la terapia fármaco insulínica.

El análisis de los costos del tratamiento se realizó tomando como base de partida los aspectos siguientes:

- Precios de importación de los medicamentos.
- Costos de adquisición de los fármacos de producción nacional.

La base de cálculo que se utilizó para el estudio fue la posología promedio en los ciclos de los tratamientos con diferentes medicamentos, para determinar el nivel de gastos en que se incurría con su utilización.<sup>6</sup> De esta forma se halló por diferencia de costo, el importe de los tratamientos con uno u otro medicamento, según los esquemas que se analizaron.

En los casos que no existía precio de importación del medicamento, se realizó una estimación de los precios mediante la utilización del Catálogo de Especialidades Farma-

céuticas de España de 2006). Estas estimaciones de los costos de los tratamientos se compararon entre sí, para calcular los ahorros diferenciales que ofrecía cada una de las alternativas de los medicamentos con relación a la otra. En este sentido, se calcularon los costos de los tratamientos farmacológicos para un año de duración; ya fuera monoterapia o politerapia.

Tras la medida de los costos y los efectos de las opciones comparadas anteriormente, el paso siguiente fue elegir el tipo de análisis económico más adecuado.<sup>7</sup> Para los esquemas de tratamiento farmacológico seleccionados para la diabetes tipos 1 y 2, las técnicas de análisis que se utilizaron fueron: el análisis costo-efectividad (ACE) y el análisis de minimización de costos (AMC).

La evaluación económica es un conjunto de procedimientos o técnicas de análisis dirigidas a evaluar el impacto de opciones o cursos de acciones alternativas sobre el bienestar de la sociedad. Se centra en la identificación, medida y valoración de los efectos que se suponen tienen una relación directa con la salud.<sup>8</sup>

La evaluación económica se centra en la determinación de la eficiencia. La eficiencia consiste precisamente en la relación entre los beneficios obtenidos en términos de Salud y los recursos utilizados.<sup>9</sup> De esta forma, la evaluación fármaco económica es la determinación de la eficiencia de un tratamiento farmacológico y su comparación con las de otras opciones; con el fin de seleccionar aquellas con una relación costo-efecto más favorable.<sup>10</sup>

Con estos elementos técnicos (efectividad terapéutica) y económicos (costos de la farmacoterapia), se realizó la evaluación económica de los tratamientos mediante la técnica del ACE y del AMC, para la determinación de la eficiencia en las distintas alternativas analizadas.

El ACE es aplicable cuando los efectos de los tratamientos farmacológicos comparados tienen un nivel de efectividad distinto, pero comparten los mismos objetivos terapéuticos, y por tanto, puede medirse en la misma unidad de efectividad.<sup>11</sup> Los objetivos del análisis y consecuentemente el indicador de efectividad elegido debe revelar el problema de decisión, a cuya solución se espera que contribuya el estudio.<sup>12</sup> El ACE puede ser considerado como un marco para medir la eficiencia relativa de los tratamientos quimioterapéuticos que producen un resultado homogéneo, como por ejemplo, en la diabetes, la valoración de los casos controlados y bien tratados de la enfermedad.

El AMC se refiere a la comparación de dos o más opciones de tratamiento que tienen el mismo resultado sanitario (efectividad), en todas las circunstancias los mismos riesgos y efectos secundarios. Es un tipo de evaluación económica que restringe el análisis de la medición de los efectos de las opciones sobre los recursos, suponiendo o demostrando que los que actúan sobre la salud, son los mismos para todas las opciones.<sup>13</sup> En este sentido, el AMC permitirá determinar los ahorros netos potenciales por diferencia de costos entre estas dos alternativas de tratamiento por concepto de recursos económicos sanitarios, así como posibilitará incrementar la eficiencia del tratamiento en la opción que presente el menor costo asociado posible, al tener equiparable la efectividad fármaco terapéutica.<sup>14</sup>

El criterio de decisión que se utiliza para tomar en un estudio fármaco económico, dependerá de los objetivos y de las restricciones de las decisiones.<sup>15</sup> En una evaluación económica, los análisis de decisión se basan a menudo en la comparación de las razones o indicadores que resumen los resultados de cada opción.<sup>10</sup> Sobre la base de los resul-

tados alcanzados mediante la relación costo-efectividad y del mínimo costo para los distintos esquemas fármaco terapéuticos, se realiza una selección de las mejores alternativas de tratamientos farmacológicos para el control de la diabetes (DM tipos 1 y 2).

Según el origen de procedencia de los medicamentos (importados y producción nacional), se confeccionan distintas alternativas de los tratamientos farmacológicos para proponer su aplicación a mediano y largo plazo en el Sistema Nacional de Salud (*variantes inmediata y perspectiva*).

La *variante inmediata* estará integrada por la glibenclamida de producción nacional y el resto de los medicamentos que son de importación (metformin e insulinas NPH y regular). Por su parte, la *perspectiva* comprenderá los medicamentos de producción nacional siguientes: glibenclamida micronizada, metformin y las insulinas NPH y regular (ambas de origen humano), que están actualmente en fase de investigación o en proceso de introducción y generalización por la industria farmacéutica y que posteriormente en un futuro, estarán disponibles para el consumo del Sistema Nacional de Salud, cuando exista la tecnología necesaria para su producción a escala nacional.

## Resultados

Con esos elementos tomados de la literatura internacional y los criterios del Grupo de Expertos del Instituto Nacional de Endocrinología de la República de Cuba, se considera que la efectividad terapéutica para el control y el buen tratamiento de la enfermedad por estas sulfonilureas (glibenclamida, glipizida y glicazida) es muy similar y oscila entre un 70 y 80 % de los casos tratados (como promedio un 75 % de efectividad). Esto también pudiera suceder con el metformin, por las razones expuestas anteriormente en

las revisiones bibliográficas realizadas y la experiencia de la práctica clínica en Cuba.

En relación con la acarbosa, los expertos consideran que la efectividad terapéutica podría estar en función de su nivel de potencia como hipoglicemiente oral (menor que las sulfonilureas y el metformin), y por lo tanto, sería menos efectiva para el control de la enfermedad. Se considera que su efectividad podría estar en el orden del 70 % de los casos controlados (Tabla 1).

En el caso de las asociaciones de dos fármacos (sulfonilureas con biguanidas o con inhibidores de la glucosidasa), la efectividad terapéutica podría incrementarse como consecuencia del sinergismo terapéutico, que es la acción conjunta de dos o más medicamentos cuyo efecto combinado es mayor que el de cualquiera de los fármacos administrados en forma separada.<sup>16</sup> Por lo tanto, estos tratamientos combinados presentan ventajas terapéuticas y su efectividad puede estar en el orden del 75 al 85 % para el control y buen tratamiento de la enfermedad (como promedio un 80 % de efectividad). Este criterio está basado en los elementos reportados internacionalmente, sobre el efecto similar que tiene la terapia farmacológica con la combinación de estos hipoglicemiantes orales (Tabla 2).<sup>17</sup>

La glibenclamida convencional que actualmente es de producción nacional no cumple con los requerimientos técnicos de la calidad establecida para que sea efectiva en el buen control y tratamiento de la enfermedad del paciente diabético tipo 2 (según criterios del INEM), por lo que los elementos de análisis para la efectividad terapéutica que se consideran en este trabajo son referidos a la glibenclamida micronizada. Esto es motivado por la característica de la materia prima que se requiere para la *variante perspectiva*, por lo que se debe realizar el desarrollo tecnológico de este fármaco para satisfacer las

**Tabla 1.** Evaluación económica de los tratamientos de monoterapia para la DM tipo 2.<sup>17</sup>

| Esquema del tratamiento farmacológico (Monoterapia hipoglicemiante) | Dosis diaria (mg/d) | Efectividad (Casos controlados) (%) | Costo anual Tratamiento (\$/paciente) |        |        | Costo-efectividad (\$/caso controlado) |        |        |
|---|---------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|--------|--------|--|--------|--------|
|   |                     |                                     | Min.                                  | Media  | Máx.   | Min.                                   | Media  | Máx.   |
| Glibenclamida 5 mg  | 5-20                | 70-80 (75)                          | 1,26                                  | 3,16   | 5,05   | 1,68                                   | 4,20   | 6,73   |
| Glipizida 5 mg <sup>1</sup>   | 5-20                | 70-80 (75)                          | 14,97                                 | 37,42  | 59,86  | 19,96                                  | 49,89  | 79,81  |
| Glicazida 80 mg <sup>1</sup>  | 80-320              | 70-80 (75)                          | 98,55                                 | 246,38 | 394,26 | 131,53                                 | 328,51 | 525,60 |
| Acarbosa 50 mg <sup>1</sup>   | 150-300             | 70                                  | 120,45                                | 180,68 | 240,90 | 172,10                                 | 258,10 | 344,10 |
| Metformin 850 mg <sup>1</sup>                                       | 850-2 250           | 70-80 (75)                          | 18,40                                 | 36,80  | 55,20  | 24,53                                  | 49,07  | 73,60  |
| Metformin 850 mg <sup>PN</sup>                                      | 850-2 250           | 70-80 (75)                          | 8,61                                  | 17,22  | 25,83  | 11,48                                  | 22,96  | 34,44  |

<sup>1</sup> Importación. <sup>PN</sup> Producción nacional.

Criterios de expertos del Instituto Nacional de Endocrinología y del Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos de la República de Cuba.

**Tabla 2.** Evaluación económica de los tratamientos con asociaciones para la DM tipo 2.

| Esquema del tratamiento farmacológico. Asociaciones | Dosis diaria (mg/d) | Efectividad (Casos controlados) (%) | Costo anual Tratamiento (\$/pacientes) |        |        | Costo-efectividad (\$/caso controlado) |        |        |
|---|---------------------|-------------------------------------|--|--------|--------|--|--------|--------|
|   |                     |                                     | Min.                                   | Media  | Máx.   | Min.                                   | Media  | Máx.   |
| Glib. 5 mg + Acar. 150 mg .                         | 5-20<br>150-300     | 75-85 (80)                          | 121,71                                 | 183,84 | 246,00 | 152,14                                 | 229,80 | 307,50 |
| Glib. 5 mg + Metf. 850 mg . <sup>1</sup>            | 5-20<br>850-2 550   | 75-85 (80)                          | 19,66                                  | 39,96  | 60,25  | 24,58                                  | 49,95  | 95,31  |
| Glib. 5 mg + Metf. 850 mg . <sup>PN</sup>           | 5-20<br>850-2 550   | 75-85 (80)                          | 9,80                                   | 20,38  | 30,88  | 12,25                                  | 25,48  | 38,60  |
| Glip. 5 mg + Acar. 150 mg .                         | 5-20<br>150-300     | 75-85 (80)                          | 135,42                                 | 218,10 | 300,76 | 169,28                                 | 272,63 | 375,95 |
| Glip. 5 mg + Metf. 850 mg . <sup>1</sup>            | 5-20<br>850-2 250   | 75-85 (80)                          | 33,37                                  | 74,26  | 115,06 | 41,71                                  | 92,78  | 143,83 |
| Glip. 5 mg + Metf. 850 mg . <sup>PN</sup>           | 5-20<br>850-2 550   | 75-85 (80)                          | 23,58                                  | 44,64  | 85,69  | 29,48                                  | 55,80  | 107,11 |
| Glic. 80 mg + Acar. 150 mg .                        | 80-320<br>850-2 550 | 75-85 (80)                          | 219,00                                 | 427,06 | 635,10 | 273,75                                 | 533,83 | 793,88 |
| Glic. 80 mg + Metf. 850 mg . <sup>1</sup>           | 80-320<br>850-2 550 | 75-85 (80)                          | 116,95                                 | 283,18 | 449,40 | 146,19                                 | 353,98 | 561,75 |
| Glic. 80 mg + Metf. 850 mg . <sup>PN</sup>          | 80-320<br>850-2 550 | 75-85 (80)                          | 107,16                                 | 263,58 | 420,03 | 133,95                                 | 329,48 | 525,04 |

Glib. Glibenclamida. Acar. Acarbosa. Metf. Metformin. Glip. Glipizida. Glic. Glicazida.

<sup>1</sup> Importación. <sup>PN</sup> Producción nacional.

necesidades del consumo interno en el Sistema Nacional de Salud.

También los expertos del INEM consideran que la efectividad terapéutica de los tratamientos con insulina para los pacientes diabéticos tipo 2 (tanto monoterapia como en asociación con sulfonilureas y biguanidas), estaría por encima de la que tiene la fármaco terapia combinada de hipoglucemiantes orales. De esta forma, se plantea que la efectividad de la insulina como monoterapia para el paciente tipo 2 podría estar en el orden del 85 % de los casos controlados, y la insulino terapia combinada con hipogluc-

miantes orales, por su sinergismo terapéutico podría estar por encima de esta efectividad (alrededor de un 87,5 %) para el buen control y tratamiento de la enfermedad (Tabla 3).

Los esquemas de tratamiento con insulinas empleados en Cuba en los últimos años<sup>18</sup> para el control de la enfermedad, son los siguientes:

■ Insulina NPH humana 100 U/mL x 10 mL en dos dosis/día. La dosis diaria se establece de 0,8 a 1,0 unidades por kilogramo de peso corporal del paciente. Se estima que la efectividad terapéutica de este tratamiento, pueda controlar al 80 % de los casos tratados.

**Tabla 3.** Evaluación económica de los tratamientos combinados para la DM tipo 2.

| Esquema del tratamiento farmacológico.                                | Dosis diaria (u/kg) | Efectividad (Casos controlados) (%) | Costo anual Tratamiento (\$/paciente) |        |        | Costo-efectividad (\$/caso controlado) |        |        |
|---|---------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|--------|--------|--|--------|--------|
|   |                     |                                     | Min.                                  | Media  | Máx.   | Min                                    | Media  | Máx.   |
| Insulina NPH humana 100 u/mL x 10 mL (una o dos dosis). <sup>1</sup>  | 0,8-1,0             | 85                                  | 151,90                                | 170,89 | 189,87 | 178,71                                 | 201,04 | 223,38 |
| Insulina NPH humana 100 u/mL x 10 mL (una o dos dosis). <sup>PN</sup> | 0,8-1,0             | 85                                  | 59,57                                 | 67,01  | 74,46  | 70,08                                  | 78,83  | 87,60  |
| Insulina NPH humana 100 u/mL x 10 mL (una o dos dosis). <sup>1</sup>  | 0,8-1,0             | 87,5                                | 153,16                                | 174,05 | 194,92 | 175,04                                 | 198,91 | 222,77 |
| + glibenclamida 5 mg .  | 5-20                |                                     |                                       |        |        |  |        |        |
| Insulina NPH humana 100 u/mL x 10 mL (una o dos dosis). <sup>PN</sup> | 0,8-1,0             | 87,5                                | 60,82                                 | 70,17  | 79,51  | 69,51                                  | 80,19  | 90,87  |
| + glibenclamida 5 mg .  | 5-20                |                                     |                                       |        |        |  |        |        |
| Insulina NPH humana 100 u/mL x 10 mL (una o dos dosis). <sup>1</sup>  | 0,8-1,0             | 87,5                                | 170,30                                | 207,69 | 245,07 | 194,62                                 | 237,36 | 280,08 |
| + metformin 850 mg. <sup>1</sup>                                      | 850-2550            |                                     |                                       |        |        |  |        |        |
| Insulina NPH humana 100 u/mL x 10 mL (una o dos dosis). <sup>PN</sup> | 0,8-1,0             | 87,5                                | 68,18                                 | 84,23  | 100,29 | 77,92                                  | 96,24  | 111,62 |
| + metformin 850 mg . <sup>PN</sup>                                    | 850-2 550           |                                     |                                       |        |        |  |        |        |

<sup>1</sup> Importación. <sup>PN</sup> Producción nacional.

■ Tratamiento combinado de insulina NPH humana 100 U/mL x 10 mL en dos dosis/día más insulina regular humana 100 U/mL x 10 mL en dos dosis/día. La dosis diaria se establece de 0,8 a 1,0 unidades por kilogramo de peso corporal de los pacientes. Se estima que la efectividad terapéutica de este tratamiento pueda controlar el 85 % de los casos tratados.

■ Tratamiento combinado de insulina regular humana 100 U/mL x 10 mL en tres dosis/día más NPH humana 100 U/mL x 10 mL en una dosis/día. Las dosis diarias se establecen de 0,8 a 1,0 unidades por kilogramo de peso corporal de los pacientes. Se estima que la efectividad terapéutica de este tratamiento pueda controlar el 90 % de los casos tratados (Tabla 4).

**Tabla 4.** Evaluación económica de los tratamientos insulínicos para la DM tipo 1.

| Esquema del tratamiento farmacológico  | Dosis diaria (u/kg) | Efectividad (Casos controlados) (%) | Costo anual Tratamiento (\$/paciente) |             |        | Costo-efectividad (\$/caso controlado) |             |        |
|--|---------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------|--------|--|-------------|--------|
|  |                     |                                     | Min.                                  | Dosis Media | Máx.   | Min.                                   | Dosis Media | Máx.   |
| Insulina NPH humana. 100 u/mL x 10 mL (dos dosis).   | 0,8-1,0             | 80                                  | 151,90                                | 170,89      | 189,87 | 189,88                                 | 213,61      | 237,34 |
| <sup>1</sup> Insulina NPH humana 100 u/mL x 10 mL (dos dosis). <sup>PN</sup>   | 0,8-1,0             | 80                                  | 59,57                                 | 67,01       | 74,46  | 74,46                                  | 83,76       | 93,08  |
| Insulina regular humana <sup>1</sup> 100 u/mL x 10 mL (tres dosis) + insulina NPH humana <sup>1</sup> 100 u/mL x 10 mL (una dosis).    | 0,8-1,0             | 90                                  | 136,08                                | 153,09      | 170,10 | 151,20                                 | 170,10      | 189,00 |
| Insulina regular humana <sup>PN</sup> 100 u/mL x 10 mL (tres dosis) + insulina NPH humana <sup>PN</sup> 100 u/ mL x 10 mL (una dosis). | 0,8-1,0             | 90                                  | 59,57                                 | 67,01       | 74,46  | 66,19                                  | 74,46       | 82,73  |
| Insulina regular humana <sup>1</sup> 100 u/mL x 10 mL (dos dosis) + insulina NPH humana <sup>1</sup> 100 u/mL x 10 mL (dos dosis).     | 0,8-1,0             | 85                                  | 148,22                                | 166,75      | 185,27 | 174,38                                 | 196,18      | 217,96 |
| Insulina regular humana <sup>PN</sup> 100 u/mL x 10 mL (dos dosis) + insulina NPH humana <sup>PN</sup> 100 u/mL x 10 mL (dos dosis).   | 0,8-1,0             | 85                                  | 59,57                                 | 67,01       | 74,46  | 70,08                                  | 78,84       | 87,5   |

<sup>1</sup> Importación. <sup>PN</sup> Producción nacional.



Se calcularon los costos de los tratamientos farmacológicos para un año de duración; ya sea monoterapia o politerapia. Cuando el medicamento utilizado en los diferentes esquemas es de producción nacional, los costos de los tratamientos son más bajos con respecto a los fármacos importados. En la práctica, esto solamente sucede con la glibenclamida convencional como hipoglicemiante oral; ya que el resto de los esquemas de tratamiento emplean medicamentos importados.

En las alternativas evaluadas en este estudio para el control y el buen tratamiento de la diabetes (tipos 1 y 2), la mejor relación de costos de los tratamientos la tienen los esquemas quimioterapéuticos (tanto monoterapia como politerapia), que contienen a los futuros medicamentos de producción nacional en comparación con los fármacos importados.

En el caso del metformin, se desarrollará la investigación tecnológica para obtener la forma terminada del medicamento de acción inmediata a una dosis de 850 mg a partir del principio activo importado. Este medicamento estará en el Plan de Investigaciones del Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos para los próximos años.

En el caso de las insulinas, se producirán la NPH 100 U/mL y la regular 100 U/mL bajo la licencia de Novo Nordisk. Con este objetivo, se construyó una planta de producción (LIORAD), que está en estos momentos en fase de puesta en marcha para la asimilación tecnológica de su proceso productivo.

En el caso de la *variante inmediata*, se incluye a la glibenclamida convencional como tratamiento individual de monoterapia o en asociaciones con otros hipoglicemiantes orales de importación. Para la *variante perspectiva*, se propone la utilización de la glibenclamida micronizada de mejores resul-

tados terapéuticos y con similares costos para su producción nacional.

Para la *variante inmediata* (glibenclamida convencional de producción nacional + medicamentos de importación), los mejores resultados en el orden integral de los indicadores seleccionados lo tienen los fármacos siguientes (Tablas 5 a 8):

#### **Para DM tipo 2**

Hipoglicemiantes orales

*Monoterapia:* glibenclamida convencional (producción nacional) y metformin (importación).

*Asociaciones de dos fármacos:* glibenclamida convencional (producción nacional) + metformin (importación).

Hipoglicemiantes insulínicos

*Monoterapia:* insulina NPH (una o dos dosis/día) (importación).

*Asociaciones de dos fármacos:*

■ insulina NPH (una o dos dosis/día) (importación) + glibenclamida (producción nacional).

■ insulina NPH (una o dos dosis/día) (importación) + metformin (importación).

#### **Para DM tipo 1**

*Asociaciones de dos fármacos:*

■ insulina regular (tres dosis/día) (importación) + insulina NPH (una dosis/día) (importación).

*Mezcla de insulinas:* NPH + regular (dos dosis/día) (importación).

Para la *variante perspectiva* (todos los medicamentos de producción nacional), los mejores resultados en el orden integral de los indicadores seleccionados lo tienen:

#### **Para DM tipo 2**

Hipoglicemiantes orales

*Monoterapia:* glibenclamida micronizada (producción nacional) y metformin (producción nacional).

*Asociaciones de dos fármacos:* glibenclamida micronizada (producción nacional) + metformin (producción nacional).

**Tabla 5.** Evaluación económica de la alternativa de tratamiento farmacológico: *variante inmediata.*

| Diabetes                          | Estimación de casos anuales | Tratamiento farmacológico                          | C o s t o                                    |                    | ACEM (\$/caso controlado) |
|-----------------------------------|-----------------------------|--|--|--------------------|---------------------------|
|                                   |                             |  | Promedio del tratamiento anual (\$/paciente) | Importe total (\$) |                           |
| <b>Monoterapia</b>                |                             |  |  |                    |                           |
| Tipo 2                            | 86 632                      | Metformin  | 36,80  | 3 188 057,6        | 49,07                     |
|                                   | 21 658                      | Glibenclamida                                      | 3,16   | 68 439,3           | 4,21                      |
| Subtotal                          | 108 290                     |  | 30,07  | 3 256 496,8        | 40,01                     |
| <b>Asociaciones</b>               |                             |  |  |                    |                           |
| Tipo 2                            | 27 072                      | Glibenclamida + metformin                          | 39,96  | 1 081 797,1        | 49,95                     |
| Subtotal                          | 27 072                      |  | 39,96  | 1 081 797,1        | 49,95                     |
| <b>Monoterapia + asociaciones</b> |                             |  |  |                    |                           |
| Tipo 2, total general             |                             | Ciclos de tratamiento con hipoglicemiantes orales. | 40,06  | 4 338 293,9        | 42,17                     |

ACEM Análisis costo-efectividad medio.

**Tabla 6.** Evaluación económica de la alternativa de tratamiento farmacológico: *variante perspectiva.*

| Diabetes                          | Estimación de casos anuales | Tratamiento farmacológico                          | C o s t o                                    |                    | ACEM (\$/caso controlado) |
|-----------------------------------|-----------------------------|--|--|--------------------|---------------------------|
|                                   |                             |  | Promedio del tratamiento anual (\$/paciente) | Importe total (\$) |                           |
| <b>Monoterapia</b>                |                             |  |  |                    |                           |
| Tipo 2                            | 80 632                      | Metformin  | 17,22  | 1 387 676,7        | 22,96                     |
|                                   | 21 658                      | Glibenclamida                                      | 3,16   | 68 439,3           | 4,21                      |
| Subtotal                          | 108 290                     |  | 13,45  | 1 456 116,0        | 17,93                     |
| <b>Asociaciones</b>               |                             |  |  |                    |                           |
| Tipo 2                            | 27 072                      | Glibenclamida + metformin                          | 20,38  | 551 727,4          | 25,48                     |
| Subtotal                          | 27 072                      |  | 20,38  | 551 727,4          | 25,48                     |
| <b>Monoterapia + asociaciones</b> |                             |  |  |                    |                           |
| Tipo 2, total general             |                             | Ciclos de tratamiento con hipoglicemiantes orales. | 18,54  | 2 007 843,4        | 19,52                     |

ACEM Análisis costo-efectividad medio.

**Tabla 7.** Evaluación económica de los tratamientos con insulinas de la diabetes tipos 1 y 2 en la variante inmediata.

| Diabetes                          | Estimación de casos anuales | Tratamiento farmacológico  | C o s t o                                    |                    | ACEM (\$/caso controlado) |
|-----------------------------------|-----------------------------|--|--|--------------------|---------------------------|
|                                   |                             |  | Promedio del tratamiento anual (\$/paciente) | Importe total (\$) |                           |
| <b>Monoterapia</b>                |                             |  |  |                    |                           |
| Tipo 2                            | 17 743                      | Insulina NPH (una o dos dosis) <sup>1</sup> .                                      | 170,89                                       | 3 032 101,2        | 201,04                    |
| Subtotal                          | 17 743                      |  | 170,89                                       | 3 032 101,2        | 201,04                    |
| <b>Asociaciones</b>               |                             |  |  |                    |                           |
| Tipo 2                            | 2 129                       | Insulina NPH (una o dos dosis) <sup>1</sup> + metformin <sup>1</sup> .             | 207,69                                       | 442 172,0          | 237,34                    |
|                                   | 532                         | Insulina NPH (una o dos dosis) <sup>1</sup> + glibenclamida.                       | 174,05                                       | 92 594,6           | 198,70                    |
| Tipo 2, subtotal                  | 2 661                       |  | 200,96                                       | 534 766,6          | 229,61                    |
| <b>Monoterapia + asociaciones</b> |                             |  |  |                    |                           |
| Tipo 2, total                     |                             | 17 743   | 201,03                                       | 3 566 867,8        | 204,86                    |
| Combinaciones insulínicas         |                             |  |  |                    |                           |
| Tipo 1                            | 3 276                       | Insulina regular (dos dosis) <sup>1</sup> + NPH (dos dosis).                       | 166,75                                       | 546 273,0          | 196,18                    |
| Tipo 1                            | 13 102                      | Insulina regular humana (tres dosis) <sup>1</sup> + NPH (una dosis) <sup>1</sup> . | 153,09                                       | 2 005 785,1        | 170,10                    |
| Tipo 1, subtotal                  |                             | 16 378   | 155,82                                       | 2 552 058,1        | 175,07                    |
| Tipos 1 y 2, total general        | 34 121                      | Tratamientos con insulinas importadas.   | 179,33                                       | 6 118 925,9        | 191,29                    |

ACEM Análisis costo-efectividad medio. <sup>1</sup> Importación.

#### Hipoglicemiantes insulínicos

*Monoterapia:* insulina NPH (una o dos dosis/día) (producción nacional).

*Asociaciones de dos fármacos:*

■ insulina NPH (una o dos dosis/día) (producción nacional) + glibenclamida (producción nacional).

■ insulina NPH (una o dos dosis/día) (producción nacional) + metformin (producción nacional).

#### Para DM tipo 1

*Asociaciones de dos fármacos:*

insulina regular (tres dosis/día) (producción nacional) + insulina NPH (una dosis/día) (producción nacional).

**Tabla 8.** Evaluación económica de los tratamientos con insulinas de la diabetes tipos 1 y 2 en la variante perspectiva.

| Diabetes                                   | Estimación de casos anuales | Tratamiento farmacológico   | C o s t o                                    |                    | ACEM (\$/caso controlado) |
|--|-----------------------------|---|--|--------------------|---------------------------|
|  |                             |   | Promedio del tratamiento anual (\$/paciente) | Importe total (\$) |                           |
| <b>Monoterapia</b>                         |                             |   |  |                    |                           |
| Tipo 2                                     | 17 743                      | Insulina NPH (una o dos dosis) <sup>PN</sup> .                                | 67,01  | 1 188 958,4        | 83,76                     |
| Subtotal                                   | 17 743                      |   | 67,01  | 1 188 958,4        | 83,76                     |
| <b>Asociaciones</b>                        |                             |   |  |                    |                           |
| Tipo 2                                     | 2 129                       | Insulina NPH (una o dos dosis) <sup>PN</sup> + metformin <sup>PN</sup> .      | 84,23  | 179 325,67         | 96,26                     |
|  | 532                         | Insulina NPH (una o dos dosis) <sup>PN</sup> + glibenclamida.                 | 70,17  | 92 594,6           | 198,70                    |
| Tipo 2, subtotal                           | 2 661                       |   | 81,42  | 216 656,11         | 93,03                     |
| <b>Monoterapia + asociaciones</b>          |                             |   |  |                    |                           |
| Tipo 2, total<br>Combinaciones insulínicas | 17 743                      |   | 79,22  | 1 405 614,5        | 80,73                     |
| Tipo 1                                     | 3 276                       | Insulina regular (dos dosis) <sup>PN</sup> + NPH (dos dosis).                 | 67,01  | 219 524,8          | 78,84                     |
| Tipo 1                                     | 13 102                      | Insulina regular (tres dosis) <sup>PN</sup> + NPH (una dosis) <sup>PN</sup> . | 67,01  | 877 965,0          | 74,46                     |
| Tipo 1, subtotal                           | 16 378                      |   | 67,01  | 1 097 489,8        | 75,29                     |
| Tipos 1 y 2, total general                 | 34 121                      | Tratamientos con insulinas <sup>PN</sup> .                                    | 73,36  | 2 503 104,3        | 78,25                     |

ACEM Análisis costo-efectividad medio. <sup>PN</sup> Producción nacional.

*Mezcla de insulinas:* NPH + regular (dos dosis/día) (producción nacional).

Para la distribución de los casos a tratar en los diferentes esquemas farmacológicos, se introduce como elemento adicional las contraindicaciones de los medicamentos que limitan su empleo en determinados tipos de pacientes. En este caso, se valora el empleo

del metformin para los pacientes DM tipo 2 que son obesos (como promedio el 80 % de los diabéticos) y la glibenclamida micronizada se reserva para el resto de los pacientes DM tipo 2 (como promedio el 20 % de los diabéticos). Para los tratamientos combinados de insulinas en pacientes del tipo 1, se establecerá una distribución de un 80 % de los

**Tabla 9.** Comparación de las alternativas fármaco terapéuticas para la diabetes tipos 1 y 2.

| Alternativa farmacológica   | Efectividad (casos controlados) (%) | Importe total Costo del tratamiento (\$) | Casos       |               | Eficiencia (\$/caso controlado) |
|---|-------------------------------------|--|-------------|---------------|---------------------------------|
|   |                                     |  | Controlados | Sin controlar |                                 |
| <b>Variante inmediata</b>   |                                     |  |             |               |                                 |
| <b>DM tipo 2</b>  |                                     |  |             |               |                                 |
| Tratamiento combinado hipoglicemiantes orales                       | 95,0                                | 4 338 293,9                              | 102 876     | 5 414         | 42,17                           |
| Tratamiento combinado Insulina e insulina + hipoglicemiantes orales | 98,2                                | 3 566 867,8                              | 17 411      | 324           | 229,61                          |
| Subtotal tipo 2   | 95,4                                | 7 905 161,7                              | 120 287     | 5 738         | 65,72                           |
| <b>DM tipo 1</b>  |                                     |  |             |               |                                 |
| Mezcla insulina regular + NPH <sup>1</sup>                          | 89,0                                | 2 552 058,1                              | 14 577      | 1 801         | 175,07                          |
| Total importación   | 94,7                                | 10 457 219,0                             | 134 864     | 7 539         | 77,54                           |
| <b>Variante perspectiva</b>   |                                     |  |             |               |                                 |
| <b>DM tipo 2</b>  |                                     |  |             |               |                                 |
| Tratamiento combinado hipoglicemiantes orales                       | 95,0                                | 2 007 843,4                              | 102 876     | 5 414         | 19,52                           |
| Tratamiento combinado insulina e insulina + hipoglicemiantes orales | 98,2                                | 1 405 614,5                              | 17 411      | 324           | 80,73                           |
| Subtotal tipo 2   | 95,4                                | 3 413 457,9                              | 120 287     | 5 738         | 28,38                           |
| <b>DM tipo 1</b>  |                                     |  |             |               |                                 |
| Mezcla insulina regular + NPH <sup>PN</sup>                         | 89,0                                | 1 097 489,8                              | 14 577      | 1 801         | 75,29                           |
| Total <sup>PN</sup>   | 94,7                                | 4 510 947,7                              | 134 864     | 7 539         | 33,45                           |
| Diferencia entre ambas variantes                                    | —                                   | 5 899 272,0                              | —           | —             | 44,09                           |

<sup>1</sup> Importación. <sup>PN</sup> Producción nacional.

casos para la mezcla de IR (tres dosis/día) + NPH (una dosis/día) y para la mezcla de NPH + regular en dos dosis/día, en otro grupo de pacientes que representa el 20 % de los casos tratados.

Si se extrapolan los resultados de esta estrategia fármaco terapéutica para toda la población diabética consumidora de medicamentos que tiene actualmente el país (más de 142 400 pacientes); se podrán conocer

los beneficios en términos de Salud (porcentaje de casos controlados y bien tratados) y la carga económica incurrida para el control de la enfermedad (MM USD/Año), según la alternativa que se esté analizando (*variante inmediata* en comparación con la *perspectiva*).

Ambas alternativas fármaco terapéuticas utilizarán los mismos medicamentos, bajo el supuesto que tengan la misma efectividad terapéutica; siendo la diferencia entre ellas, los costos del tratamiento según el origen de procedencia de los medicamentos utilizados (si es de importación o de producción nacional). En este sentido, tendrán el mismo nivel de efectividad para el control y buen tratamiento total de la diabetes (94,7 % casos controlados).

La diferencia fundamental entre las distintas alternativas farmacológicas radicará en los costos de los tratamientos, ya que ambas variantes de tratamientos son igualmente efectivas. Si se aplica la *variante inmediata* para toda la población diabética consumidora de medicamentos, el importe anual de los gastos en medicamentos ascendería a \$10 457 219,0 USD. En el caso de la *variante perspectiva* no ocurrirá lo mismo; ya que al utilizarse fundamentalmente los fármacos de producción nacional, el nivel de gasto anual disminuiría en el orden de los \$4 557 947,7 USD/año. De esta forma, el ahorro económico total por concepto de sustitución de importaciones entre ambos esquemas fármaco terapéuticos estará en el orden de los \$5 899 272,0 USD/año, a favor de la *variante perspectiva* (representa el 56,9 % de los gastos totales de la *variante inmediata*).

### Discusión

Los tratamientos farmacológicos más utilizados en el ámbito mundial para el control de la diabetes, están constituidos por antihiperlipémicos orales (sulfonilureas,

biguanidas, inhibidores de la glucosidasa  $\alpha$ , derivados del ácido benzoico, derivados de la fenilalanina, glitazonas y las insulinas.<sup>17</sup> Los hipoglicémicos orales se prescriben para la diabetes tipo 2 y las insulinas para los casos de diabetes tipo 1; así como también, pueden utilizarse en los pacientes tipo 2, que no controlan la enfermedad con los hipoglicémicos orales.<sup>19</sup>

El tratamiento farmacológico de la hiperglucemia está indicado en todo paciente con DM tipo 2 que no haya logrado alcanzar las metas de control metabólico que se habrían acordado después de un mínimo de tres meses con un adecuado tratamiento no farmacológico. Se entiende que algunos pacientes requieren el tratamiento farmacológico desde un comienzo por encontrarse clínicamente inestables o con un grado de descompensación tal que hace prever poca respuesta al tratamiento no farmacológico en forma exclusiva.<sup>5</sup>

Los hipoglicémicos orales se pueden prescribir de forma independiente como monoterapia, así como asociarse con dos fármacos (politerapia) de sulfonilureas con biguanidas, o con los inhibidores de la glucosidasa, para de esta forma, buscar un mayor sinergismo en su efectividad terapéutica.<sup>19</sup>

La insulino terapia está indicada para los pacientes diabéticos tipo 1. En los casos de diabetes tipo 2, puede aplicarse después del fracaso de los tratamientos con hipoglicémicos orales. Dadas las complicaciones degenerativas (retinopatías, neuropatías y nefropatías), la insulino terapia está indicada para un buen control de la hiperglucemia que no haya sido obtenido con otros métodos anteriores.<sup>18</sup>

En los pacientes con diabetes tipo 2 que no pueda controlarse la enfermedad con tratamientos de hipoglicémicos orales tanto

con monoterapia como politerapia, el empleo de insulina se hace necesario sola, o en combinación con biguanidas o sulfonilureas.<sup>5</sup> En este caso, es recomendable la utilización de insulina NPH U/100 de origen humano (una dosis/día) y para los pacientes que no resuelven con este tratamiento, se podrá prescribir la insulina (una o dos dosis/día) en asociación con metformin o glibenclamida, ambos en tratamientos orales.<sup>18</sup>

En los ensayos clínicos realizados no se ha demostrado la superioridad de la eficacia entre una sulfonilurea (glipizida, gliburida, glibeipirida, etc.) sobre otra, cuando se administra a la máxima dosis efectiva. Cuando se utiliza como monoterapia a las sulfonilureas y el metformin son igualmente efectivas en el decrecimiento del nivel de glucosa en plasma y ambos son más potentes que otros agentes orales; por lo que se recomienda comenzar la monoterapia de los tratamientos con estos fármacos.<sup>17</sup>

El metformin y las sulfonilureas son igualmente efectivas en la reducción de la concentración de glucosa en plasma y del Hb A1c; así como también, el primero es efectivo en combinación terapéutica con sulfonilureas. La acción hipoglicémica del metformin es completamente aditiva a las sulfonilureas, por lo que es importante no discontinuar el tratamiento con estos fármacos. En ensayos clínicos realizados, se ha demostrado que la potencia hipoglicémica de la acarbosa es menor que la que presentan las sulfonilureas y el metformin.<sup>17</sup>

En los pacientes con diabetes tipo 1, el tratamiento farmacológico indispensable es la insulino terapia.<sup>20</sup> La tendencia actual es el uso (siempre que sea posible) del método de múltiples dosis en el tratamiento insulínico; es decir, tres o más dosis de insulina de acción rápida al día (complementadas o no, con

una cantidad de insulina de acción intermedia), porque este método se acerca más al patrón de producción de insulina de la persona sana.<sup>18</sup>

Estudios realizados a escala internacional [DCCT (USA), Oslo (Noruega), Steno (Dinamarca), Stockolmo (Suecia) y otros]<sup>5,17,20</sup> han demostrado las ventajas a largo plazo de ese tratamiento, con disminución y en ocasiones, regresión de complicaciones tan invalidantes como la retinopatía y la neuropatía en el paciente diabético tipo 1. Todas estas complicaciones disminuyen la calidad de vida del paciente y aumentan su mortalidad y paralelamente incrementan el gasto de recursos en los servicios de Salud (complicaciones oculares, neuropatía, problemas cardiovasculares, diálisis y transplantes por insuficiencia renal, entre otros); así como los gastos de la seguridad social por jubilaciones tempranas.<sup>21</sup>

Por todo lo anteriormente expuesto, se ha valorado que la propuesta de selección deberá recaer en los medicamentos más efectivos, menos costosos y que presenten los mejores niveles de eficacia para el tratamiento de los pacientes diabéticos. En este sentido, se podrán conjugar los criterios técnicos y económicos que impliquen la utilización de los diferentes fármacos y darle una mayor integralidad al análisis con vistas a orientar la toma de decisiones y definir las estrategias terapéuticas más racionales y eficaces que deberá adoptar el Sistema Nacional de Salud para el control y buen tratamiento de la diabetes en el país.

## **Conclusiones**

Los hipoglucemiantes orales más novedosos en el mercado mundial (glicazida, glipizida y metformin), según estudios internacionales realizados, presentan similar eficacia para el control y el buen tratamiento de

la diabetes tipo 2; pero tienen elevados precios en el mercado mundial, aspecto que incide negativamente en los costos de los tratamientos farmacológicos para la población diabética (DM tipo 2) en Cuba.

Los tratamientos con insulinas de origen humano (regular, NPH, lenta, etc.) importadas son muy efectivos para el control de la diabetes (tipos 1 y 2), pero también son costosos por presentar estos fármacos elevados precios en el mercado internacional y de hecho, su adquisición representa una elevada carga económica anual para el Sistema Nacional de Salud.

Mientras no se produzcan nacionalmente los hipoglicemiantes orales glibenclamida micronizada y metformin, así como las insulinas de origen humano (regular y NPH), la estrategia fármaco terapéutica que se aconseja acometer de inmediato es seleccionar los medicamentos de importación (*variante inmediata*), aunque los costos para su adquisición en el extranjero sean considerables para la economía nacional (\$10 457 219,0 USD/año).

Cuando existan condiciones para la producción nacional de esos fármacos, la estrategia fármaco terapéutica consistirá en aplicar la alternativa *variante perspectiva*, que posibilitará reducir los costos anuales de los tratamientos en \$4 557 947,7 USD/año.

La diferencia fundamental entre ambos esquemas fármaco terapéuticos analizados es el costo de los tratamientos, ya que se parte de la premisa de que tendrán la misma efectividad terapéutica para el control de la enfermedad. El efecto económico comparativo entre una y otra alternativas, es el ahorro por concepto de sustitución de importaciones por \$5 899 272,0 USD/año, a favor de la *variante perspectiva*, valor que representa el 49,6 % del monto total que tendrá la *variante inmediata*.

## Referencias Bibliográficas

1. Dirección de Aseguramiento y Planificación Sanitaria. Consenso para la atención a las personas con diabetes en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: 1994.
2. Goday A, Serrano Ríos M. Epidemiología de la diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas perspectivas. Med Clín Barc 1994;102:306-315.
3. Binmelis VJ, Villabona AP, Ubeda AJ, Codina MM, De la Torre NW, De Leiva HA. Impacto de un programa educativo en el control metabólico y en el coste sanitario de la diabetes mellitus. Med Clín Barc 1986; 87:201-223.
4. SOIKOS. Glosario de términos y conceptos de uso frecuente en la evaluación económica de medicamentos y programas sanitarios. Barcelona: Química Farmacéutica Bayer, 1996.
5. ALAD Guías de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Edición Extraordinaria. Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes 2000; Suplemento No. 1.
6. Drummond M, O'Brien B, Stoddart L. Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria. 3ra ed. Madrid: Editorial Díaz de Santos, 2005.
7. Waley T, Hayco A, Boland A. Farmacoconomía. 1ra ed. Madrid: Elsevier, 2005.
8. Gálvez A. Guía metodológica para la evaluación económica en salud. Cuba 2003. Rev Cub Salud Pública 2004;30(1). Disponible en: <http://cielo.sld./cielo.php?script=sci.abstract&pid=s0864-34>
9. Rovira J. Evaluación económica en salud: de la investigación a la toma de decisiones. Rev Esp Econ Salud 2004;78:293-295.
10. Ortega A. Farmacoconomía. En: Borrall J, et al (eds). Farmacia Hospitalaria. 3ra ed. Madrid, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2002.
11. Sánchez L. Farmacoconomía aplicada: evaluación y uso de datos farmacoeconómicos de la literatura. Rev Esp Econ Salud 2002;1(1): 41-50.
12. Botman JL, Townsend RJ, McGhan WF. Principles of pharmacoeconomics. Cincinnati: Harvey Whitney, 1991.



13. Collazo M. La aplicación práctica de la farmacoeconomía en la utilización de los medicamentos en Cuba. *Revista Bras Ciencias Farmacéuticas* 2004;40(4):539-548.
14. Collazo M. Farmacoeconomía. Eficiencia y uso racional de los medicamentos. *Revista Bras Ciencias Farmacéuticas* 2004;40(4):445-453.
15. Soto J. Evaluación económica de medicamentos: perspectiva de la industria farmacéutica en nuestro país. *Rev Atenc Farm* 1999;1(6): 600-608.
16. Arias T. Glosario de medicamentos: desarrollo, evaluación y uso. Organización Panamericana de la Salud, Washington D.C., 1999.
17. De Fronzo R. Pharmacology therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. *American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; Annals of Internal Medicine* 1999;131(4):281-303.
18. García R, Suárez R, De Acosta O.M. El diabético insulino dependiente. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1990.
19. Goodman Gilman A, Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 7ma Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1988.
20. The diabetes control and complications trial research group: the effect of the intensive treatments of diabetes on the development and progresion of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine* 1993;329: 977-986.
21. Hart W, Collazo M. Costos del diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus en diferentes países del mundo. *Rev Cub de Endocrinolog* 1998;9(3):212-20.

Recibido: 17 de noviembre de 2008.

Aceptado: 26 de diciembre de 2008.

## IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS EN CUBA: ACCESO, CALIDAD Y MENOR COSTO EN EL PERÍODO DE 2004 A 2007

M.C. Ing. Carmen Beatriz de la Cruz Pérez,<sup>1</sup> Dr.C. Rafael B. Pérez Cristiá<sup>1</sup> y M.C. María Cristina Lara Bastanzuri.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. <sup>2</sup>Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

**RESUMEN.** El trabajo se propuso evaluar el proceso de adquisición de medicamentos destinados al Sistema Nacional de Salud en Cuba, en el período de 2004 a 2007, a partir de describir esa adquisición según su presencia en el Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba (CBM) y registro sanitario, así como evaluar la calidad de esa actividad. En la metodología del trabajo se aplicaron técnicas cuantitativas. Se estudiaron las variables: medicamentos importados, según su inclusión en el CBM, nivel de prioridad, tipo de autorización sanitaria, programas de Salud, gastos en medicamentos y la propia calidad de adquisición. Se utilizó la estadística descriptiva, como medida de resumen el porcentaje y totales. Se observó un incremento de medicamentos no incluidos en CBM en el 2007. El mayor porcentaje correspondió a los clasificados como especiales. El 93,6 % tuvo algún tipo de autorización sanitaria correspondiendo el 56,1 % al registro sanitario. Los programas que más peso tienen en los gastos en medicamentos son: Materno Infantil, Transplante de Órganos y el de Oncología, siendo este último el de mayores gastos y medicamentos que importa, de los cuales casi el 60 % de ellos se adquirieron a precios adecuados. La mayoría de los medicamentos que se importan se encuentran en el CBM con algún tipo de autorización sanitaria y el registro sanitario representa un poco más de la mitad. Se destinan los recursos necesarios para la importación de medicamentos. los programas más beneficiados son: Oncológico, Materno Infantil y Transplante de Órganos. En casi la mitad de los renglones, la adquisición se considera no adecuada.

**Palabras clave:** acceso a medicamentos, calidad de adquisición de los medicamentos, precios de referencia de los medicamentos.

### Introducción

Cuando se habla de acceso a los medicamentos esenciales con calidad significa que exista una disponibilidad equitativa y ase-

quible, con una demostración de su inocuidad, seguridad y eficacia, lo que ofrece una respuesta sencilla y económicamente factible para muchos problemas de Salud. Se utiliza el término equitativo para describir políticas que aseguran que desde el punto de vista comunitario e individual el precio de los medicamentos sea justo y asequible para el Sistema de Salud que los sirve.<sup>1</sup>

En atención a lo anterior, diferentes organismos internacionales han trazado un grupo de acciones para lograr un mejor acceso a los medicamentos en los países en vías de desarrollo.<sup>2</sup> En la Declaración de Alma-Ata,<sup>3</sup> se hace hincapié en la equidad y la igualdad, así como en la importancia que reviste la atención primaria de Salud para lograr una salud para todos.

El férreo bloqueo que tiene impuesto el gobierno de los Estados Unidos de América desde hace casi medio siglo a Cuba ha provocado, entre otras cosas, que la adquisición de medicamentos sea muy difícil. Con la caída del campo socialista en la década de los noventa también este proceso se dificultó, ya que dependía de muchos países de ese bloque económico. Por todo lo anterior, se hizo necesario desarrollar un grupo de acciones para atenuar esos efectos negativos. Una de ellas fue el Programa Nacional de Medicamentos, que surgió en 1991 y fue perfeccionado en 1994<sup>4</sup> y 1998<sup>5</sup> e incluso, ampliado con nuevos elementos en 1999.<sup>6</sup>

La industria farmacéutica nacional garantiza más del 60 % de los renglones incluidos

en el CBM del país, principalmente aquellos que corresponden al tratamiento de enfermedades de elevada prevalencia. El resto es adquirido por MEDICUBA, empresa comercializadora del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba (MINSAP). El CBM se actualiza cada año, con elevado rigor científico y se aplican las mejores experiencias para satisfacer las necesidades de la población mediante un eficiente proceso de distribución y venta.<sup>7</sup> En los últimos años, se ha incrementado el presupuesto que tiene el MINSAP para la importación de medicamentos. Esto ha permitido ampliar en cantidad y surtido el plan de adquisición de MEDICUBA. Actualmente, se dispone de fármacos novedosos, pero más caros, destinados a la atención en instituciones especializadas para programas de Oncología, Transplante de Órganos, Materno Infantil y otros. Con esto, se actualiza el arsenal terapéutico de que disponen los profesionales de la Salud en Cuba y mejora la calidad de la asistencia sanitaria.

Esta situación requiere de un proceso de adquisición de calidad con el que se logre acceder a los medicamentos necesarios al menor costo posible. En estos momentos, la información que se dispone sobre oferta y demanda dentro del mercado cubano es insuficiente. Se hace necesario precisar si los medicamentos demandados pueden ser suministrados por los proveedores habituales para el sistema de Salud, si estos tienen algún tipo de Autorización Sanitaria emitida por el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) y los precios a que son ofertados, con vistas a lograr un proceso con más calidad y eficiencia.

No existe ningún estudio que analice la calidad del proceso de adquisición de medicamentos en el país y el comportamiento de los precios históricos. Tampoco se conoce

si tales precios se hallan dentro de los intervalos recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>8</sup> para países en vías de desarrollo, por lo que el objetivo de este trabajo consistió en evaluar el proceso de adquisición de medicamentos destinados al Sistema Nacional de Salud (SNS) en Cuba, en el período de 2004 a 2007, a partir de la descripción de esa adquisición según su presencia en el CBM y registro sanitario, así como evaluar la calidad de esa actividad.

### **Metodología general**

Este trabajo se clasifica atendiendo a diferentes ejes. Según el método empleado, observacional; según su nivel de conocimiento, descriptivo; según el tiempo, transversal y según su aplicabilidad en una investigación aplicada.

El universo estuvo constituido por los medicamentos que importó anualmente MEDICUBA para el SNS en el período de 2004 a 2007.

### **Variables**

#### **Operacionalización de variables**

Para describir los medicamentos que se adquirieron para el SNS según su presencia en el CBM y registro sanitario durante el período de 2004 a 2007 en Cuba, se utilizó un conjunto de variables (Tabla 1).

Para comparar los precios de adquisición de los medicamentos en Cuba en el período de 2004 a 2007 con los precios internacionales de referencia recomendado por la OMS, se utilizó un grupo de variables (Tabla 2).

Para alcanzar ese objetivo se ejecutaron los pasos siguientes:

- Se elaboró una relación de los medicamentos que se compraron por año y cuyo precio estaba disponible.
- Se registró la presentación y el precio.

**Tabla 1.** Variables utilizadas y otros elementos para llevar a cabo la investigación.

| Variable                        | Tipo                | Escala  | Descripción  | Indicador      |
|---------------------------------|---------------------|---|--|----------------|
| Medicamento en CBM              | Cualitativa nominal | En CBM.<br>Sí<br>No                           | Según su inclusión en el CBM.  | Porcentaje     |
| Período                         | Cualitativa nominal | 2004<br>2005<br>2006<br>2007                  | Según período de adquisición expresado en años.  | Porcentaje/año |
| Prioridad                       | Cualitativa nominal | Vital<br>Esencial<br>No esencial<br>especial  | Según clasificación de los medicamentos dentro del CBM a partir de la clasificación internacional. | Porcentaje     |
| Tipo de autorización sanitaria. | Cualitativa nominal | Registro sanitario<br>ACT<br>ACT-E<br>Ninguna | Según el tipo de autorización emitida por el CECMED.   | Porcentaje     |

CBM Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba. ACT-SNS Autorización de Comercialización Temporal. ACT-E Autorización de Comercialización Temporal de Medicamentos Especiales. CECMED Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos.

**Tabla 2.** Variable para evaluar la calidad de adquisición de los medicamentos.

| Variable                | Tipo                | Escala                  | Descripción   | Indicador  |
|-------------------------|---------------------|-------------------------|---|------------|
| Calidad de adquisición. | Cualitativa nominal | Adecuada<br>No adecuada | Si el precio local está en el intervalo de los precios de referencia. | Porcentaje |

- Se escogió de la guía internacional el precio de licitación de las agencias gubernamentales que incluye el costo de transporte, ya que este es el que recomienda la OMS.
- Si el precio del medicamento era CIF (costo, seguro y flete) no fue necesario realizar ajustes, pero si era FOB (franco a bordo, se multiplicó por 1,2 por concepto de flete y seguro. En el caso de Cuba, ya los ajustes estaban hechos por los compradores.
- Se dividió el precio de la presentación por el número de unidades de comparación contenidas en el paquete.

- Se verificó que la lista de referencia tuviera la misma unidad de comparación y se compararon ambos precios.

Para cumplir con los objetivos del trabajo fue necesario desarrollar revisiones bibliográficas y documentales, entrevistas a expertos nacionales y extranjeros, así como aplicar técnicas estadísticas.

El universo lo constituyó toda la información de los medicamentos que importó anualmente MEDICUBA en el período de 2004 a 2007.

**Resultados y Discusión**

**Descripción de la adquisición de medicamentos según su presencia en el CBM y registro sanitario durante el período de 2004 a 2007 en Cuba**

Se pudo apreciar que a partir del año 2004, se produjo un aumento en el tiempo de los medicamentos importados, lo que demuestra la prioridad que le otorga la máxima dirección de la Revolución a los programas del SNS (Fig. 1).

Se observó que los medicamentos no incluidos en el CBM, se incrementaron cada año (Tabla 3). De los 307 medicamentos importados en el 2007, el 17,6 % no aparece en el CBM (Tabla 4). Esta tendencia pudiera deberse a que se está incrementando la adquisición de medicamentos autorizados mediante la Resolución 232/MINSAP,<sup>9</sup> en cantidades limitadas para pequeños grupos de pacientes. Este hecho sugiere que se investigue si se justifica la compra de estos medicamentos con ese destino.

De los 67 medicamentos que se importan para el SNS y no están incluidos en el CBM, alrededor del 26,8 % (18) se encuentra en él, pero en otra dosis o forma farmacéutica o en ambas, lo que debería ser revisado. Por ejemplo:

**Tabla 3.** Medicamentos importados, según su inclusión o no en el CBM para el Sistema Nacional de Salud. MEDICUBA. Período de 2004 a 2007.

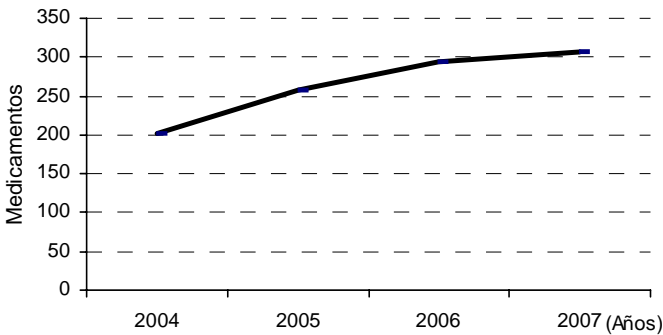
| Año  | En el CBM |      |              |      | Total |
|------|-----------|------|--------------|------|-------|
|      | Incluidos |      | No incluidos |      |       |
|      | M         | (%)  | M            | (%)  |       |
| 2004 | 175       | 85,1 | 26           | 14,9 | 201   |
| 2005 | 239       | 92,1 | 19           | 7,9  | 258   |
| 2006 | 274       | 92,7 | 20           | 7,3  | 294   |
| 2007 | 261       | 82,4 | 46           | 17,6 | 307   |

CBM Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba.  
M Medicamentos.

**Tabla 4.** Medicamentos importados, no incluidos en el CBM, según Programa de Salud para el Sistema Nacional de Salud. MEDICUBA. Período de 2004 a 2007.

| Programa de Salud      | No incluidos en el CBM |              |
|------------------------|------------------------|--------------|
|                        | M                      | (%)          |
| Transplante de Órganos | 12                     | 17,9         |
| Cardiovascular         | 12                     | 17,9         |
| Higiene                | 5                      | 7,4          |
| Oncología              | 3                      | 4,5          |
| Otros                  | 35                     | 52,3         |
| <b>Total</b>           | <b>67</b>              | <b>100,0</b> |

CBM Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba.  
M Medicamentos.



**Fig. 1.** Cantidad de medicamentos importados anualmente por MEDICUBA para el Sistema Nacional de Salud en el período estudiado.

el Programa Cardiovascular tiene doce medicamentos, de ellos, tres corresponden a otra dosis y forma farmacéutica. De los doce medicamentos que se identifican en el de Transplante de Órganos, tres corresponden a otra fortaleza, de los cuales uno de ellos corresponde a un medicamento no descrito en el CBM. El de Higiene tiene seis, dos de ellos, corresponden a otra fortaleza y forma farmacéutica. Dentro de otros Programas, el de Asma tiene seis medicamentos no incluidos en el CBM.

En los Programas Materno Infantil y Atención al Paciente Grave, se constató que todos los medicamentos importados están incluidos en el CBM. En general, la importación de medicamentos no incluidos en él pudiera explicarse por la adquisición según resolución 232/MINSAP, a través de la cual se importan medicamentos que necesitan determinados pacientes, después de agotar el arsenal terapéutico existente en el país.

Se pudo apreciar una discreta disminución de los medicamentos especiales importados en 2007 con respecto a los dos años anteriores (Fig. 2). Estos, que por lo general se destinaban solo a la atención terciaria, poseen una distribución más centralizada y han incrementado su disponibilidad, lo cual permite que lleguen a instituciones de atención secundaria y a todas las provincias, lo que a su vez, garantiza una mayor equidad y acceso de los medicamentos a la población. Actualmente existe un programa relacionado con la creación de policlínicos integrales y constituye uno de los elementos más importantes de transformación en el Sistema de Salud cubano, pues a partir de las nuevas funciones asumidas por esas instituciones, se descentraliza más la atención de Salud del nivel secundario hacia el nivel primario.<sup>10</sup> Esto va a conducir a la necesidad de seguir descentralizando los medicamentos, acción que se irá realizando a medida que

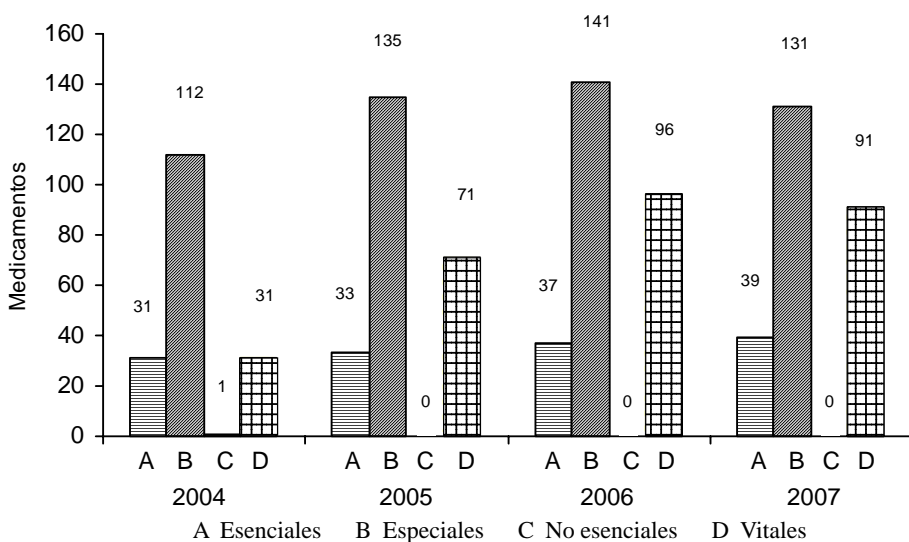


Fig. 2. Medicamentos importados por MEDICUBA para el Sistema Nacional de Salud, según nivel de prioridad. Período de 2004 a 2007.

se incrementen los presupuestos respectivos. Los medicamentos esenciales y no esenciales son importados en menor cantidad, debido a que son fabricados por la industria nacional.

Al analizar el tipo de autorización sanitaria emitida por el CECMED, no se incluyeron algunas vacunas destinadas al programa de inmunización, ya que son liberadas lote a lote sin existir una autorización sanitaria (Tabla 5). En total, cada año se importaron cinco en 2004, cuatro en 2005, cuatro en 2006 y cinco en 2007. Tampoco se consideraron en este análisis medicamentos que no están registrados por considerarse suplementos nutricionales (cuatro en 2004, dos en 2005, 13 en 2006 y 17 en 2007).

Se apreció que en el caso de los medicamentos incluidos en el CBM, solo el 57 % posee el registro sanitario, y el 34 % tiene Autorización de Comercialización Temporal de Medicamento Especial (ACT-E), lo esperado es que el 100 % de los medicamentos del CBM posea su registro sanitario o al menos, otro tipo de autorización sanitaria (Fig. 3). Desde 2003, el CECMED comenzó a aplicar el control de las importaciones, lo que obligó a los importadores a exigir a los proveedores que los medicamentos que ofertaran

tuvieran algún tipo de autorización. Desde 2004 existe en el CECMED un registro automatizado que permite verificar si los medicamentos que se importan tienen al menos un

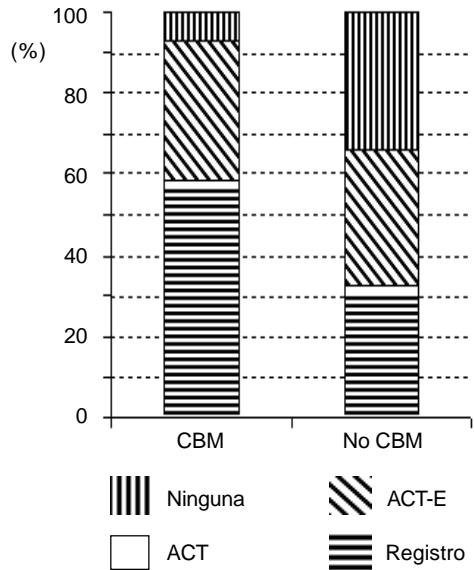


Fig. 3. Medicamentos importados para el Sistema Nacional de Salud, según el tipo de autorización sanitaria y su inclusión o no en el Cuadro Básico de Medicamentos. MEDICUBA. Período de 2004 a 2007.

Tabla 5. Medicamentos importados según tipo de autorización sanitaria para el Sistema Nacional de Salud. MEDICUBA. Período de 2004 a 2007.

| Autorización sanitaria | 2004 |       | 2005 |       | 2006 |       | 2007 |       |
|------------------------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|
|                        | M    | (%)   | M    | (%)   | M    | (%)   | M    | (%)   |
| Registro sanitario     | 77   | 40,1  | 132  | 52,6  | 153  | 55,1  | 160  | 56,1  |
| ACT                    | 8    | 4,1   | 5    | 2,0   | 6    | 2,2   | 4    | 1,4   |
| ACT-E                  | 78   | 40,6  | 91   | 36,2  | 101  | 36,4  | 100  | 35,1  |
| Ninguna                | 29   | 15,2  | 23   | 9,2   | 17   | 6,3   | 21   | 7,4   |
| Total                  | 192  | 100,0 | 251  | 100,0 | 277  | 100,0 | 285  | 100,0 |

ACT Autorización de Comercialización Temporal. M Medicamento.  
 ACT-E Autorización de Comercialización Temporal de Medicamento Especial.

tipo de autorización sanitaria, y en caso de no poseerla, no se aprueba la importación del producto. Al revisar el control de las importaciones del CECMED se pudo constatar que a ninguno de los medicamentos incluidos en el CBM y sin registro sanitario, se le solicitó autorización de importación. De los medicamentos no incluidos en él, el 34 % no posee ningún tipo de autorización sanitaria, lo que está en correspondencia con los medicamentos que se adquieren por Resolución 232/MINSAP y en cantidades muy pequeñas para un pequeño grupo de pacientes que no toleran los medicamentos existentes en el país

#### **Evaluación de la calidad de adquisición de medicamentos en Cuba en el período de 2004 a 2007**

Del total de medicamentos adquiridos por año se pudieron evaluar en el 2004 el 54,1 %, en el 2005, el 63,5 %, en el 2006 el 84,7 % y en el 2007 el 75,2 % (Tabla 6). Se apreció que los precios de adquisición no fueron adecuados en un porcentaje elevado. Este comportamiento ha variado y se observó un incremento al final del período de un 10 % de los medicamentos con precios adecuados. En entrevistas realizadas a expertos, se constató que el hecho de que algunos de los medicamentos se desviaran de los precios de referencia<sup>11</sup> se debió a que se contrataron

cantidades muy limitadas por la Resolución 232/MINSAP y en otros casos, porque los productos son suministrados por un solo proveedor, sin existir la posibilidad de realizar un proceso de licitación que requiere al menos tres ofertas.

No obstante, la discreta mejora que se observó al final del período, aún existe un número elevado de medicamentos que se compran cada año con precios superiores a los de referencia, lo que demuestra la necesidad de contar con estos precios para realizar adquisiciones más eficientes.

Se observó que más del 50 % de los medicamentos que se compraron para el Programa Cardiovascular están por encima de los precios de referencia (Tabla 7). De los quince medicamentos con precios desviados en 2004 y 2005, 11 fueron ofertados por un solo suministrador, por lo que no se pudo cumplir con uno de los principios recomendados por la OMS<sup>12</sup> para realizar adquisiciones con calidad. Por otra parte, las cantidades que se compraron fueron relativamente pequeñas, factor que también influyó en el precio. Este resultado sugiere que se revise la planificación de los medicamentos a importar y evaluar la factibilidad de comprar mayores cantidades en intervalos más prolongados, teniendo en cuenta el vencimiento del producto terminado, para evitar la posible afectación de su cali-

**Tabla 6.** Calidad de adquisición de los medicamentos según los precios de referencia de la Organización Mundial de la Salud. MEDICUBA. Período de 2004 a 2007.

| Calidad de adquisición. | 2004 |      | 2005 |      | 2006 |      | 2007 |      |
|-------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|                         | M    | (%)  | M    | (%)  | M    | (%)  | M    | (%)  |
| Adecuada                | 80   | 49,0 | 88   | 53,7 | 159  | 63,9 | 138  | 59,8 |
| No adecuada             | 83   | 51,0 | 76   | 46,3 | 90   | 36,1 | 93   | 40,2 |
| Total evaluados         | 163  | 54,1 | 164  | 63,5 | 249  | 84,7 | 231  | 75,2 |

M Medicamentos.



**Tabla 7.** Comparación de los precios de adquisición de los medicamentos con los de referencia de la Organización Mundial de la Salud, según el Programa de Salud. MEDICUBA. Período de 2004 a 2007.

| Programa de Salud                           | 2004      |           | 2005      |           | 2006       |           | 2007       |           |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|
|   | A         | NA        | A         | NA        | A          | NA        | A          | NA        |
| Oncología                                   | 5         | 1         | 1         | 1         | 34         | 8         | 32         | 6         |
| Atención al Paciente Grave Materno Infantil | 2         | 0         | 7         | 0         | 15         | 5         | 11         | 5         |
| Cardiovascular                              | 2         | 2         | 4         | 1         | 11         | 7         | 9          | 8         |
| Transplante de Órganos                      | 14        | 15        | 13        | 15        | 18         | 12        | 10         | 12        |
| Higiene                                     | 9         | 4         | 8         | 7         | 7          | 5         | 7          | 5         |
| Otros                                       | 7         | 13        | 6         | 12        | 9          | 9         | 6          | 11        |
|   | 41        | 48        | 49        | 40        | 65         | 44        | 63         | 46        |
| <b>Total</b>                                | <b>80</b> | <b>83</b> | <b>88</b> | <b>76</b> | <b>159</b> | <b>90</b> | <b>138</b> | <b>93</b> |

A Adecuado. NA No adecuado.

dad. En el programa de Oncología se apreció un resultado favorable, debido a que en los últimos años los medicamentos para este programa han sido ofertados por varios proveedores, por lo que en el momento de la licitación al concurrir más de cinco suministradores, indudablemente ha contribuido a mejorar los precios de adquisición de esos medicamentos y a su vez, a garantizar un mejor acceso económico a ellos como un bien social.<sup>13</sup>

El hecho de que se encontraran medicamentos del Programa Oncológico por encima del precio de referencia en el 2007 (seis) se debió a que tres son muy novedosos, por lo que aún están bajo patentes (dos anticuerpos monoclonales y un polímero para implante de liberación prolongada), el resto fue suministrado histórica y directamente por un fabricante, que los ofertaba a precios preferenciales. El pasado año, ese suministrador dejó de venderle a Cuba a causa del bloqueo, como consecuencia, hubo que buscar nuevos proveedores y esta vez, al no ser fabricantes directos, los precios se elevaron. Se apreció que del 40 al 65 % de los medicamentos destinados al programa de Transplante de Órganos e Higiene, tienen sus pre-

cios no adecuados, lo que pudiera deberse a que son ofertados por un solo proveedor, que no es el fabricante directo del producto.

Se pudo comprobar la coincidencia de los resultados del presente estudio con los de uno similar realizado en Perú<sup>14</sup> sobre la variación de los precios en función de las cantidades adquiridas y según la modalidad de la compra, en el que se concluyó que a menor cantidad a comprar, mayor será el precio de adquisición y en el que se corroboró además, que los precios más elevados correspondieron a las adquisiciones por adjudicación directa.

### Consideraciones finales

- La mayoría de los medicamentos que se adquieren para el sistema sanitario por el Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba, se encuentra en el Cuadro Básico de Medicamentos y posee algún tipo de autorización sanitaria. El registro sanitario representa un poco más de la mitad de los casos.
- Anualmente se destinan los recursos necesarios para la importación de medicamentos por la dirección del país. Los programas más beneficiados son los de Oncología, Ma-

terno Infantil y Transplante de Órganos, los cuales constituyen líneas priorizadas dentro del Sistema Nacional de Salud.

■ En casi la mitad de los renglones, la adquisición se considera no adecuada, con precios por encima del intervalo recomendado por la Organización Mundial de la Salud para países en vías de desarrollo.

### Bibliografía

1. World Health Organization. Management Sciences for Health. Las políticas nacionales de medicamentos. En: J. Quick *et al.*, editors. La gestión del suministro de medicamentos. Selección, compra, distribución y utilización de productos farmacéuticos. 2da ed. Boston: MSH; 2002:68-82.
2. World Health Organization. Management Sciences for Health. Economía de la gestión del medicamento. En: J. Quick *et al.*, editors. La gestión del suministro de medicamentos. Selección, compra, distribución y utilización de productos farmacéuticos. 2da ed. Boston: MSH; 2002:31-45.
3. Organización Mundial de la Salud. Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud. Declaración de Alma Ata. Alma-Ata: Organización Mundial de la Salud (OMS); septiembre, 1978:6-12.
4. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Programa Nacional de Medicamentos de Cuba. La Habana, Cuba; 1994:2-6.
5. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Programa Nacional de Medicamentos de Cuba. La Habana, Cuba; 1998:1-5.
6. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1999.
7. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Programa Nacional de Medicamentos de Cuba. La Habana, Cuba; 1991:1-4.
8. World Health Organization. Management Sciences for Health. Internacional Drug Price Indicator Guide. 2004 Edition. J McFadyen, editor. Cambridge, MA: MSH; 2005:S3-S34.
9. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Resolución No. 232 del 22 de diciembre de 2000 [en línea], 2000: [consultado 21 de octubre 2007.] Disponible en <http://aps.sld.cu/bvs/materiales/carpeta/resolución.pdf>
10. Fundación Mexicana para la Salud. Economía y salud: propuesta para el avance del sistema de salud en México. Informe final. México, D.F.: Fundación Mexicana para la Salud; 1995.
11. Almeida A, Bermúdez J. Aspectos económicos: mercado farmacéutico y precios de medicamentos. En: Bermúdez J., Oliveira MA, Esher A, editors. Acceso a medicamentos: derecho fundamental, papel del estado. Río de Janeiro: ENSP/OPS/OMS-FIOCRUZ, Ministerio de Salud Brasil; 2004:139-55.
12. Organización Mundial de la Salud. ¿Cómo desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional? 2da ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2002:23-54.
13. Velásquez G. El papel del Estado en el financiamiento de los medicamentos. En: Bermúdez J, Oliveira MA, Esher A, editores. Acceso a medicamentos: derecho fundamental, papel del estado. Río de Janeiro: ENSP/OPS/OMS-FIOCRUZ, Ministerio de Salud Brasil; 2004:25-40.
14. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, insumos y drogas. Precio de los medicamentos en las entidades del Ministerio de Salud, Lima. Año 2001. Rev. DEGECO, 2002;3(2):1-9.

Recibido: 25 de noviembre de 2008.

Aceptado: 23 de diciembre de 2008.

## CONTROL DE PRECIOS DE MEDICAMENTOS. PARTICIPACIÓN DE AUTORIDADES REGULADORAS DE MEDICAMENTOS NACIONALES

Dra.C. Celeste Sánchez González.

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos.

**Resumen.** El acceso a los medicamentos es un componente esencial de las políticas farmacéuticas. Constituye un problema actual de los estados el costo para mantener los programas sanitarios en cumplimiento de su responsabilidad de garantizar a los ciudadanos el acceso a los medicamentos en medio de una creciente inflación, los derechos sobre la propiedad intelectual de los productos innovadores y la necesidad de asegurar medicamentos de calidad, seguridad y eficacia tanto innovadores o de fuentes múltiples (genéricos). El presente trabajo tuvo como objetivos evaluar el estado actual del papel que representan las Autoridades Reguladoras de Medicamentos Nacionales (ARNs) en relación con el control de precios de los medicamentos e identificar disposiciones particulares para los precios de los genéricos, a partir de la consulta de las fuentes públicas como sitios Web y con el empleo de encuestas dirigidas a funcionarios clave de las ARNs. Se concluyó que la mayoría de las autoridades evaluadas no tienen entre sus funciones ni participan en el control de precios, así como tampoco vinculan a sus procesos de registro o autorizaciones sanitarias este indicador y que solamente toman en cuenta la calidad, seguridad y eficacia, en tanto que el precio es definido mediante otros mecanismos. Fueron identificadas y caracterizadas ARNs que sí desempeñan un activo papel al respecto con sus particularidades para los medicamentos genéricos.

**Palabras clave:** control de precios, autoridades reguladoras nacionales, precios de genéricos.

### Introducción

El acceso a los medicamentos es un componente esencial de las Políticas Farmacéuticas.<sup>1</sup> En tal sentido, un problema actual lo constituye el precio que se debe pagar para mantener los programas sanitarios y cumplimentar la responsabilidad del estado de que los ciudadanos tengan acceso a los medicamentos que necesitan en medio de una creciente inflación, el respeto a los derechos

sobre la propiedad intelectual de los medicamentos innovadores y asegurando la calidad, seguridad y eficacia de los productos de fuentes múltiples o genéricos.<sup>2,3</sup>

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el nivel y formas de participación actual de las Autoridades Reguladoras Nacionales (ARNs) en la fijación y el control de los precios de los medicamentos y su relación con el registro e identificar disposiciones particulares para los precios de los medicamentos genéricos.

### Materiales y Métodos

- Fueron consultadas fuentes de información públicas de las ARNs tales como sitios Web, disposiciones legales y metodológicas.
- Se realizaron encuestas a funcionarios reguladores a partir de un cuestionario simple para identificar el papel de la ARN en cuestión con relación al control del precio de los medicamentos.
- Se llevaron a cabo revisiones bibliográficas, de presentaciones, informes y respuestas a comunicaciones personales.
- Los resultados fueron tabulados para facilitar su análisis.

### Resultados y discusión

Se obtuvo información de 20 ARNs del área latinoamericana, incluida Cuba y de 10 de otras regiones (Tablas 1 y 2). Se constató que solamente en Brasil, la Agencia Nacional Sanitaria de Vigilancia (ANVISA) tiene como una de sus funciones, la participación en el control de los precios y es la única que posee un trabajo consolidado al respecto en el área de Las Américas.

**Tabla 1.** Resultados de la participación de ARNs de medicamentos en países de Las Américas.

| No.          | País-ARN           | Precio vinculado al Registro |           | Participación         |           |            |           | Observaciones                  |
|--------------|--------------------|------------------------------|-----------|-----------------------|-----------|------------|-----------|--------------------------------|
|              |                    | Sí                           | No        | En control de precios |           | En Comités |           |                                |
|              |                    |                              |           | Sí                    | No        | Sí         | No        |                                |
| 1            | Cuba-CECMED        |                              | X         |                       | X         |            | X         | Se inician acciones.           |
| 2            | Chile-ISSP         |                              | X         |                       | X         |            | X         | Libre competencia.             |
| 3            | Colombia-INVIMA    |                              | X         | X                     |           | X          |           | Desde 2005.                    |
| 4            | Costa Rica-DF      |                              | X         |                       | X         |            | X         | Libre mercado.                 |
| 5            | Rep. Dominicana-FD |                              | X         |                       | X         |            | X         |                                |
| 6            | Bolivia-LINAME     |                              | X         | X                     |           | X          |           | PR-ME                          |
| 7            | Uruguay            |                              | X         |                       | X         |            | X         |                                |
| 8            | Curazao-DIF        |                              | X         |                       | X         |            | X         | Márgenes de ganancia.          |
| 9            | Venezuela-ISHRR    |                              | X         |                       | X         |            | X         |                                |
| 10           | Argentina-ANMAT    |                              | X         |                       | X         |            | X         |                                |
| 11           | Ecuador            |                              | X         |                       | X         |            | X         |                                |
| 12           | EE. UU.-FDA        |                              | X         |                       | X         |            | X         |                                |
| 13           | Canadá-BSB         |                              | X         |                       | X         |            | X         |                                |
| 14           | Brasil-ANVISA      | X                            |           | X                     |           | X          |           | NUREM 2003 NM.                 |
| 15           | Panamá-DFD         |                              | X         |                       | X         |            | X         | Margen de ganancia 30 % (G/I). |
| 16           | El Salvador-CSSP   |                              | X         |                       | X         |            | X         | Libre competencia.             |
| 17           | Nicaragua-DDF      |                              | X         |                       | X         |            | X         |                                |
| 18           | Guatemala          |                              | X         |                       | X         |            | X         |                                |
| 19           | México-COREFIS     |                              | X         |                       | X         |            | X         |                                |
| 20           | Perú-DIGEMID       |                              | X         |                       | X         |            | X         | Oferta y demanda.              |
| <b>TOTAL</b> | <b>20 ARNs</b>     | <b>1</b>                     | <b>19</b> | <b>3</b>              | <b>17</b> | <b>3</b>   | <b>17</b> |                                |

PR Precio de referencia. ME Medicamentos especiales. NM Nuevos medicamentos.  
G/I Genérico/Innovador.

**Tabla 2.** Resultados de la participación de ARNs de medicamentos en países de otras regiones.

| No.          | País-ARN            | Precio vinculado al Registro |          | Participación         |          |            |          | Observaciones                            |
|--------------|---------------------|------------------------------|----------|-----------------------|----------|------------|----------|--|
|              |                     | Sí                           | No       | En control de precios |          | En Comités |          |  |
|              |                     |                              |          | Sí                    | No       | Sí         | No       |  |
| 1            | Italia-AIFA         | X                            |          | X                     |          | X          |          | Desde 2004 (Reembolsables). <sup>1</sup> |
| 2            | Reino Unido-MHRA    |                              | X        |                       | X        |            | X        |  |
| 3            | España-AGEMED       |                              | X        |                       | X        |            | X        |  |
| 4            | Portugal-INFARMED X |                              |          | X                     |          | X          |          | Desde 2007. <sup>2</sup>                 |
| 5            | Suiza-Swissmedic    |                              | X        |                       | X        |            | X        |  |
| 6            | Alemania            |                              | X        |                       | X        |            | X        |  |
| 7            | Francia-AFSSAPS     |                              | X        | X                     |          | X          |          | Desde 2004.                              |
| 8            | Tailandia           |                              | X        | X                     |          | X          |          | Seguimiento de tendencias.               |
| 9            | Indonesia-NADFC     |                              | X        | X                     |          | X          |          | Seguimiento de tendencias.               |
| 10           | Malasia-PPD-MH      |                              | X        | X                     |          | X          |          | Seguimiento de tendencias.               |
| <b>TOTAL</b> | <b>10 ARNs</b>      | <b>2</b>                     | <b>8</b> | <b>6</b>              | <b>4</b> | <b>3</b>   | <b>7</b> |  |

<sup>1</sup> Genéricos 20 % (-). <sup>2</sup> Genéricos 20-35 % (-).

ANVISA coordina desde 2003 el Comité Interministerial que hace operativo el trabajo de "CMED", la Cámara de Medicamentos encargada de la regulación de precios para nuevos medicamentos.<sup>4</sup> Para otorgar este registro requiere la entrega por el solicitante de información relativa al precio del producto, la cual es evaluada por una unidad especializada e independiente del criterio de calidad, seguridad y eficacia. El proceso de registro requiere del dictamen positivo de esta unidad, sin el cual el registro no puede aprobarse aunque el producto cumpla con los demás requisitos establecidos.

La aprobación del precio toma en cuenta los de referencia que fueron aplicados en 9 países seleccionados a partir de que en ellos el precio se controla y se analiza, tomándose el más bajo de ellos.

En cuanto a agencias de otras regiones fueron identificadas dos con la función de regulación de precios incorporada, correspondientes a Italia [Agencia Italiana del Fármaco (AIFA)]<sup>5</sup> y Portugal (INFARMED).<sup>6</sup>

AIFA, creada en julio de 2004, tiene entre sus funciones el control de precios para los productos reembolsables y posee para ello entre sus departamentos los de Precios, Reembolso y Análisis de Mercado.

El procedimiento vigente consta de tres pasos:

- 1.Registro emitido por AIFA con el procedimiento nacional o centralizado a partir del criterio de calidad, seguridad y eficacia (No subordinado al precio.)
- 2.Decisión de reembolso y requerimientos para la prescripción otorgada por AIFA con la participación de un Comité Científico Técnico.
- 3.Para productos reembolsables, AIFA, con el Comité para Precios y Reembolso determina el precio del fabricante mediante un procedimiento de negociación.

La Ley No. 425/996 establece el precio del producto genérico como mínimo 20 % por

debajo del producto original comparable y desde enero de 2005 hay incentivos adicionales para promover el uso de genéricos y equivalentes farmacéuticos menos caros.

El procedimiento de negociación sustituyó a partir de 2004 al sistema basado en los Precios Europeos Promedio y considera el grado de innovación, la seriedad de la enfermedad (gravedad, factores de riesgo), la relevancia del efecto terapéutico y los tratamientos disponibles hasta la fecha.

Los criterios aplicados para determinar el precio son fundamentalmente:

- Características terapéuticas del producto (indicaciones terapéuticas, posología, modo de administración, duración del tratamiento o curso-ciclo de terapia-número de ciclos, mecanismo de acción y valor terapéutico comparado con productos anteriores de su mismo grupo terapéutico (ensayos clínicos comparativos).

- Precio del producto en otros Estados Miembros de la Unión Europea y precio de productos similares dentro del mismo grupo fármaco terapéutico.

- Pronóstico del mercado interno (próximos 3 años) y valor del mercado de todos los productos farmacéuticos en un grupo fármaco terapéutico dado.

- Número de pacientes potenciales (base anual, prevalencia de la enfermedad).

- Ahorro del Servicio Nacional de Salud (estudios fármaco económicos, años de vida de calidad ajustada, número de días de hospitalización) y datos de farmacovigilancia.

Para algunos países de Asia-Pacífico como Malasia,<sup>7</sup> se identificó como forma de participación en el control de precios (aunque no en su fijación) el seguimiento de las tendencias de precio en el mercado.

También, por ejemplo, la Agencia Nacional de Control de Medicamentos y Alimentos de Indonesia encarga del control y segui-

miento del precio de los medicamentos a su Dirección de Control de Productos Terapéuticos y del Hogar.

El procedimiento vigente se realiza mediante:

- Solicitud de informe trimestral de precios a los fabricantes.
- Seguimiento en el campo (fabricantes, distribuidores mayoristas y farmacias) de la accesibilidad de los precios para consumidores y pacientes.

Los medicamentos de marca que no son esenciales se rigen por las leyes del mercado.

El empleo de Comités fue una forma de participación general identificada, tanto para las ARNs que tienen como función la de establecer el precio de los medicamentos como para las que participan en algún grado en su control, como es el caso de Colombia.<sup>8</sup>

Aunque las ARNs no son las entidades típicas que se ocupan de establecer o controlar los precios, en los países en los que no existe un libre comercio para los medicamentos con mecanismos de oferta y demanda, es frecuente la participación de entidades sanitarias y ministerios de Salud como en Cuba, Ecuador, Indonesia, Reino Unido<sup>9</sup> y España.<sup>10</sup>

En lo que se refiere al precio de genéricos, similares o competidores cuando la regulación existe por ley, es como mínimo un 20 % del precio del innovador de referencia, aunque de manera espontánea también funciona un margen similar.

### Conclusiones

- La mayoría de las ARNs no tienen entre sus funciones el establecimiento y control de precios de los medicamentos y las que lo realizan tienen pocos años de experiencia en ese campo. Cuando no hay libre mercado los ministerios de Salud u otras entidades sanitarias se involucran en el control a nivel de los medicamentos esenciales, los correspondientes al seguro social, o de todos los productos.

- De manera general, las ARNs vinculadas al establecimiento de los precios de los medicamentos, lo hacen mediante su participación en Comités y no incluyen el precio como un criterio para otorgar el registro sanitario, con excepción de Brasil que sí lo hace para los casos de nuevos medicamentos.

- El seguimiento de tendencias del precio es una modalidad de control que asumen ARNs de la región Asia-Pacífico.

- Hay tendencia al precio menor para los medicamentos genéricos en comparación con el innovador de referencia (a partir del 20 %), ya sea por ley o por autorregulación del mercado.

- Es conveniente profundizar en el análisis de las modalidades de participación de las ARNs en la fijación y control de precios de los medicamentos dado que se aprecia una tendencia a su mayor incorporación en los últimos años.

### Referencias bibliográficas

1. Management Sciences for Health. WHO. National Drug Policies, Chapter 5. In Managing Drug Supply. Second Edition. West Hartford, CT. Kumarian Press; 1997:56-67.
2. José Luis Valverde. Editor-in-Chief. Challenges related to the chain of responsibilities in the efficient use of medicinal products. IOS Press. Editorial. Pharmaceuticals Policy and Law 2005, 2006;8:1-2:2.
3. Joan Rovira. Pharmaceuticals, globalization and developing countries: Recent developments and challenges. IOS Press Editorial. Pharmaceuticals Policy and Law 2002;5:7-10 7.
4. CMED. Câmara do Regulacao do Mercado de Medicamentos. Disponible en: <http://www.anvisa.gov.br/>. (Consultado: 23 de mayo de 2008.)
5. Commissioned by European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General and Austrian Ministry of Health, Family and Youth. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information. Italy, October 2007.

6. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada. Portugal. Decreto-Lei No. 129/2005, de 11 de agosto. Altera o Decreto-Lei No. 118/92, de 25 de junho, que estabelece o regime de comparticipação do Estado no preço dos medicamentos. Disponible en: [www.infarmed.pt/portal/page/portal/.../Legislao/Legislao\\_Farmacautica\\_Compilada/.../106-C\\_DL\\_129\\_200](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/.../Legislao/Legislao_Farmacautica_Compilada/.../106-C_DL_129_200). Consultado 23 de septiembre de 2008.
7. Boletín Fármacos. Volumen 10, número 4, septiembre de 2007. Drug Prices, Availability, Affordability, and Price Components: Implications for Access to Drugs in Malaysia. Disponible en: [www.boletinfarmacos.org/092007/indice.asp](http://www.boletinfarmacos.org/092007/indice.asp). Consultado el 20 de agosto de 2008.
8. Grupo Técnico Asesor de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos, Colombia. Reglamento interno. Disponible en: [www.min-comercio.gov.co/eContent/Documentos/Regulacion/preciosmedicamentos/Acta4-2006-GTA4.pdf](http://www.min-comercio.gov.co/eContent/Documentos/Regulacion/preciosmedicamentos/Acta4-2006-GTA4.pdf). (Consultado: el 18 de septiembre de 2008.)
9. National Health Services. Prescription Pricing Authority. Annual Report and Accounts 2005-06 Presented to Parliament pursuant to section 98 (1C) of the National Health Services Act 1977. Ordered by the House of Commons to be printed on July 19th, 2005. Disponible en: [www3.elglobal.net/documentacionpdf/docglobal87.pdf](http://www3.elglobal.net/documentacionpdf/docglobal87.pdf). (Consultado el 15 de abril de 2008.)
10. Instrucción del 13 de diciembre de 2002, que coordina los procedimientos administrativos relativos a la autorización de comercialización y financiación con fondos públicos de las especialidades farmacéuticas de uso humano. España Editorial Aranzadi S.A. (BOE No. 304, 20 de diciembre de 2002 [RCL 2002, 2990]).

Recibido: 20 de diciembre de 2008.

Aceptado: 30 de diciembre de 2008.

## MEJORA DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA BOLETA DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE MEDICAMENTOS FRAUDULENTOS

M.C. Raúl Yañez Vega, Lic. Maykel Rodríguez Bishara y Téc. Roberto Peraza Rodríguez.

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos.

**Resumen.** Como parte de la generalización de la Boleta de Notificación de Medicamentos Fraudulentos, aprobada en el Reglamento para la Vigilancia durante la comercialización de medicamentos de uso humano, en el presente trabajo se brinda una propuesta para su mejora mediante la utilización de un modelo de gran versatilidad y muy bajo costo que permite al profesional sanitario informar las sospechas de medicamentos fraudulentos aprovechando las facilidades que brinda la comunicación por vía electrónica e Internet y garantizar la inmediatez necesaria para la adopción de las medidas sanitarias de seguridad por parte del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos y su disseminación, con la consiguiente repercusión para la salud de la población cubana.

**Palabras clave:** vigilancia postcomercialización, medicamento falsificado, medicamento fraudulento.

### Introducción

La comercialización de productos farmacéuticos falsificados, adulterados y de calidad inferior es internacionalmente grande y afecta en mayor o menor medida a todos los países. En los últimos años, esta práctica ha alcanzado volúmenes tan elevados que ha demandado la atención de muchos gobiernos y de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>1</sup>

El problema de los medicamentos falsificados se abordó por primera vez a nivel internacional en 1985, en la Conferencia de Expertos sobre Uso Racional de Medicamentos en Nairobi. En ella, se recomendó que la OMS junto con otras organizaciones, debería estudiar la posibilidad de establecer un centro coordinador para recopilar datos e informar a los gobiernos sobre la naturaleza y el grado de falsificación.

La creciente preocupación existente quedó recogida posteriormente en las resoluciones de la Asamblea Mundial de la Salud, WHA 41.16, sobre programas para la prevención y detección de la exportación, importación y suministro de productos farmacéuticos (1988), la WHA 47.13 de 1994 para combatir el uso de medicamentos falsos y asegurar la disponibilidad en el mercado de medicamentos de buena calidad y la reciente publicación OMS de 1999, *Pautas para la formulación de medidas para combatir los medicamentos falsificados*.<sup>2</sup>

A nivel regional estos esfuerzos se han materializado con el Grupo de Trabajo de Enfrentamiento a la Falsificación de la Red Panamericana de Reglamentación Farmacéutica, liderado por la autoridad Reguladora de Brasil.<sup>3-5</sup>

En 2006, se creó la Fuerza de Tarea Internacional para el Enfrentamiento a la Falsificación de Productos Médicos (IMPACT), con líneas de trabajo definidas y que cuenta con un sistema de notificación mediante un modelo de notificación electrónico.<sup>6</sup>

En muchos países, al igual que en Cuba, los medicamentos deben disponer de una reglamentación apropiada para garantizar su calidad, seguridad y eficacia.<sup>7</sup>

Sin embargo, cuando desafortunadamente estos mecanismos de control son violados, se pueden infiltrar medicamentos falsificados en los canales legítimos establecidos para los genuinos con el objetivo de obtener ganancias ilegales. Los medicamentos falsos pueden ser importados de contrabando o fa-



bricados localmente, e incluso, pueden provenir de grandes compañías equipadas con las tecnologías más novedosas o de pequeños fabricantes pobremente equipados. Es por ello que es de vital importancia disponer de métodos de comunicación eficaces para la toma de decisiones reguladoras.<sup>1,3,6,8</sup>

Teniendo en cuenta lo anterior y como parte de la generalización de la Boleta de Notificación Voluntaria de Sospechas de Medicamentos Fraudulentos, este trabajo se propuso como objetivo desarrollar un modelo electrónico mediante la optimización de la comunicación que constituyera una posible mejora del sistema convencional en uso y que a su vez, contribuyera al desarrollo del Sistema de Vigilancia de Postcomercialización.

### **Materiales y Métodos**

Se partió de la boleta referida en formato impreso.

Para el desarrollo del formato electrónico se utilizó la interfaz de manejo de aplicaciones web Macromedia DreamWeaver MX, basada en lenguaje HTML con *scrip* incorporado de Jaba.

Se utilizaron los modelos de notificación de medicamentos falsificados de la OMS, en formato electrónico y la metodología de notificación voluntaria de profesionales.

### **Resultados y Discusión**

Como resultado de la implementación de un programa de vigilancia por el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) y la generalización de la Boleta de Notificación Voluntaria de Sospechas de Medicamentos Fraudulentos aprobada en el Reglamento para la Vigilancia de Medicamentos de Uso Humano, se diseñó y desarrolló un formato electrónico de gran versatilidad con el objetivo de que al-

canzara todos los niveles de atención y servicios que brindan el Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba y otras entidades corporativas.

La forma de su distribución es sencilla. Se realiza a través de la página web del CECMED, en la que está disponible desde hace alrededor de un año. La información puede ser recolectada y enviada automáticamente por vía electrónica a una cuenta de correo destinada al efecto.

El modelo de recolección de las notificaciones de sospechas de medicamentos fraudulentos distribuido por vía electrónica ([http://www.cecmmed.sld.cu/Docs/VigPC/Med/Boleta\\_Med\\_Fraud.htm](http://www.cecmmed.sld.cu/Docs/VigPC/Med/Boleta_Med_Fraud.htm)) (Fig. 1), permite alentar a los trabajadores de la Salud a notificar sus posibles sospechas, así como a las personas residentes en otros países que pudieran detectar la presencia de aquellos, mediante la utilización de un modelo de notificación fácil de llenar, lo que permite superar algunas de las desventajas de esta modalidad de vigilancia (infranotificación, ausencia de modelos de notificación, falta de retroalimentación con el profesional), garantizar la inmediatez necesaria para la adopción de las medidas sanitarias de seguridad por parte del CECMED y su diseminación, con la consiguiente repercusión en la salud de la población.

Esta propuesta dispone de un instructivo muy sencillo que brinda información al profesional sobre la forma de proceder al notificar la sospecha detectada.

El modelo consta de tres partes fundamentales: una que permite incorporar información sobre el medicamento sospechoso; otra sobre los métodos de detección utilizados (inspección visual, pruebas de laboratorio) y la tercera de otros datos generales sobre la ubicación del problema detectado.

The image shows a screenshot of a web browser window. The title bar reads "Boleta de Notificación de Medicamentos Fraudulentos - Microsoft Internet Explorer". The address bar contains the URL "http://www.cecmecd.sld.cu/Docs/InqPC/Med/Boleta\_Med\_Fraud.htm". The main content area features the CECMED logo and the text "MINSAP" and "Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos". The page title is "Notificación de Sospecha de Medicamentos Fraudulentos". Below this is a form titled "Informe Confidencial" for reporting suspicious counterfeit drugs. The form includes fields for "Provincia", "Municipio", "Nombre Genérico", "Nombre Comercial", and "Otro Medicamento". A section titled "Medicamento con sospecha de actividad Fraudulenta" contains a text input field. A note at the bottom right states: "Instructivo: Los datos deberan ser llenados, marcados o seleccionados en un orden lógico y en la medida que ud. vaya siguiendo dicho orden se activaran o desactivaran las diferentes opciones. La Boleta trae incorporados datos en diferentes campos".

Boleta de Notificación de Medicamentos Fraudulentos - Microsoft Internet Explorer

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

Atrás Búsqueda Favoritos

Dirección [http://www.cecmecd.sld.cu/Docs/InqPC/Med/Boleta\\_Med\\_Fraud.htm](http://www.cecmecd.sld.cu/Docs/InqPC/Med/Boleta_Med_Fraud.htm)

Links

**Notificación de Sospecha de Medicamentos Fraudulentos**

**CECMED**

**MINSAP**

**Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos**

**Informe Confidencial**

Provincia  Municipio

Medicamento con sospecha de actividad Fraudulenta

Nombre Genérico:

Nombre Comercial:

Otro Medicamento

**Instructivo:** Los datos deberan ser llenados, marcados o seleccionados en un orden lógico y en la medida que ud. vaya siguiendo dicho orden se activaran o desactivaran las diferentes opciones. La Boleta trae incorporados datos en diferentes campos

|  |   |   |   |  |
|--|---|---|---|--|
| <p><b>Fabricante</b></p> <input type="text"/> <p>Si es Otro Fabricante indicar aquí</p> <input type="text"/> | <p><b>Unidad Posológica</b></p> <input type="text"/> <p>Otra Unidad Posológica</p> <input type="text"/> <p>Dosis(ej: g, mg, mg/ml, UI)</p> <input type="text"/> | <p><b>Presentación</b></p> <input type="text"/> | <p><b>Lote</b></p> <input type="text"/> | <p><b>Vence</b></p> <input type="text"/> |
| <p><b>No deje de notificar por desconocer una parte de la información!!!</b></p>                             |   |   |   |  |
| <p>Nombre, apariencia o características generales similares de un producto legítimo</p>                      | <input type="checkbox"/>  |   |   |  |
| <p>El que declara contener ingredientes que no se corresponden con la formulación aprobada</p>               | <input type="checkbox"/>  |   |   |  |
| <p>El que no contiene la cantidad de principio activo declarada en la formulación aprobada</p>               | <input type="checkbox"/>  |   |   |  |
| <p>El que utiliza materiales de envase y embalaje impresos diferentes a los aprobados</p>                    | <input type="checkbox"/>  |   |   |  |

listo

Inicio 2

Internet

ES 0:55

Fig. 1. Modelo electrónico para la Notificación de Sospechas de Medicamentos Fraudulentos. Disponible en: [http://www.cccmed.sld.cu/Docs/VigPCMed/Boleta\\_Med\\_Fraud.htm](http://www.cccmed.sld.cu/Docs/VigPCMed/Boleta_Med_Fraud.htm)

El modelo permite facilitar y validar la introducción de los datos en los diferentes campos, ya que el notificador solo tiene que seleccionarlos y no introducirlos, procedimiento que garantiza evitar la posible comisión de errores (relación de las provincias, nombres de medicamentos, unidad posológica, nombre del fabricante, etc.) No obstante, la boleta posibilita incorporar información en aquellos casos en que no esté registrada.

Las informaciones de los campos se tomaron de fuentes validadas tales como, las regulaciones y datos del CECMED y el Formulario Nacional de Medicamentos (Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología).

Por otra parte, el modelo electrónico en cuestión posibilita al usuario realizar su conveniente retroalimentación mediante la inclusión de observaciones adicionales; datos importantes o de interés, solicitud de informaciones y el envío de muestras del producto.

### Conclusiones

Los resultados permiten concluir que el modelo electrónico desarrollado constituye una alternativa necesaria, viable y de insignificante costo de operación en relación con los sistemas que tradicionalmente se utilizan.

Tal herramienta dota de importante información adicional sobre los medicamentos que son comercializados en el territorio nacional y otros países al Centro de Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos y a su vez, aumenta considerablemente el alcance de su acción reguladora.

### Referencias Bibliográficas

1. Organización Panamericana de la Salud. Programa de detección de fallas de calidad en los medicamentos comercializados. Washington: Rev Panam Salud Pública 1999 sept;6(3).
2. Organización Mundial de la Salud. Medicamentos Falsificados. Pautas para la formulación de medidas para combatir los medicamentos falsificados, 1999:1-63.
3. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/RedParf-home.htm> (Consultado: 9 de enero de 2008.)
4. Organización Panamericana de la Salud-ANVISA. Medicamentos falsificados: un problema mundial. En: Prevención y combate a la falsificación y el fraude de medicamentos: una responsabilidad compartida. 2005:177-180.
5. Organización Panamericana de la Salud. Loewy M. Adulteraciones letales. Perspectivas de Salud 2007;11(1).
6. International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce. Reporting cases and alerts. Disponible en: <http://www.who.int/impact/en/>. (Consultado: 20 de noviembre de 2008.)
7. Yañez RV, Sánchez CG. Fortalecimiento de la Base Reguladora para la Vigilancia Postcomercialización de Medicamentos de Uso Humano durante la Comercialización. Anuario Científico CECMED, Año 6, 2008; 1:127-139.
8. Yañez RV, Ortega GL, Coimbra MR, Pauste IC, Peraza RR. Generalización de la boleta de notificación voluntaria de fallas de calidad y efectividad de medicamentos de uso humano. Anuario Científico CECMED, Año 5, 2007; 1:46-53.

## NUEVA REGULACIÓN EN CUBA SOBRE REQUISITOS PARA INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

M.C. Raúl Yañez Vega\* y Dra. Celeste Sánchez González.

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos.

**Resumen.** La vigilancia postcomercialización constituye una de las seis funciones básicas de la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos de Cuba, el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), fortalecida con la aprobación en noviembre de 2007 del *Reglamento para la Vigilancia durante la Comercialización de Medicamentos de Uso Humano*, en el que se establecieron las bases legales para los informes periódicos de seguridad de los medicamentos registrados y comercializados en el país, como metodología para la evaluación de la relación beneficio/riesgo. Como reglamentación específica para la implementación del Reglamento, se desarrollaron y aprobaron por el CECMED los *Requisitos para la presentación de Informes Periódicos de Seguridad de Medicamentos*, valioso instrumento de control que incorpora aspectos normativos, técnicos y de procedimientos actualizados y en línea con las tendencias internacionales.

**Palabras clave:** vigilancia postcomercialización, farmacovigilancia, informes periódicos de seguridad, riesgo/beneficio.

### Introducción

La disciplina de la farmacovigilancia ha evolucionado de acuerdo con el avance de los conocimientos sobre farmacología, farmacogenética, epidemiología y otros. Los métodos que se utilizan para evaluar los problemas de seguridad eran impensables años atrás, cuando se utilizaban principalmente la notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos (RAM), los estudios observacionales o se comenzaban a explotar las bases de datos clínicas.<sup>1</sup>

La necesidad de disponer y armonizar regulaciones más funcionales que permitieran evaluar la seguridad de una especialidad farmacéutica en el mercado dio lugar a que el

Concilio Internacional de Investigaciones Médicas brindara recomendaciones en 1992 sobre la implementación de informes periódicos de seguridad (IPS), que ya eran utilizados por muchos países<sup>2-4</sup> y posteriormente adoptados por la Conferencia Internacional de Armonización de requerimientos técnicos para el registro de medicamentos de uso humano en 1996.<sup>5-7</sup> Esta información permite evaluar los datos de seguridad recogidos y presentados de una manera normalizada a las autoridades sanitarias, que han aprobado el medicamento.<sup>8,9</sup>

En Cuba, como resultado de la aprobación del Reglamento para la Vigilancia durante la Comercialización de Medicamentos de Uso Humano, en noviembre de 2007, quedaron sentadas las bases legales para el desarrollo de esta metodología para la evaluación de la relación riesgo/beneficio de una especialidad farmacéutica.<sup>10,11</sup>

Es por ello que se hizo necesario completar la base reguladora con los detalles de los IPS como herramienta específica para la adecuada aplicación de esta metodología en el país, para lo que fueron desarrollados los *Requisitos para la presentación de Informes Periódicos de Seguridad de Medicamentos* y discutir su contenido.<sup>12</sup>

### Métodos

Se realizó un estudio de documentos y publicaciones nacionales e internacionales sobre la implementación de IPS. También, se realizaron entrevistas y reuniones de análisis con especialistas de las diferentes insti-

tuciones que componen el sistema de vigilancia postcomercialización y el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED).

Este punto de partida, indispensable en la metodología de toda investigación, estuvo dirigido a las publicaciones de organismos internacionales, multinacionales y de algunas autoridades seleccionadas por su experiencia y por ser consideradas las más representativas en el ámbito internacional sobre la materia. Algunos casos, como sucede con la Unión Europea (UE), la Conferencia Internacional de Armonización y la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos constituyeron una referencia obligada debido a que marcan las pautas en la reglamentación de medicamentos.

De América se revisó la legislación de las autoridades reguladoras de Brasil, Argentina, México y Uruguay.

Por cuanto el Concilio Internacional de Investigaciones Médicas presenta un enfoque regulador de preferencia en los temas abordados, se le brindó especial atención a las publicaciones que al respecto tiene publicadas.

A nivel nacional, se consultaron los documentos que representan las normas básicas relativas al entorno legal y los requerimientos metodológicos y técnicos de los que debe disponerse en una autoridad reguladora de medicamentos para el desarrollo de la actividad.

Se confeccionó un cronograma con las fechas límites para cada una de las etapas, hasta la adopción del documento definitivo.

### **Elaboración del anteproyecto de regulación**

En la elaboración del anteproyecto de normativa se procedió en primer lugar a la elección de su formato y categoría legal, para lo que se evaluó el contenido, magnitud, al-

cance y fuerza legal de las regulaciones, a partir de los cuales se decidió el tipo de documento técnico normativo a desarrollar. Luego se definieron la estructura, el alcance y los aspectos que debía abordar la reglamentación, los acápites a incluir, así como la información que debía describirse en cada uno de ellos. Para la base normativa sirvieron como patrones algunos requisitos, normas y procedimientos de elaboración de regulaciones emitidos por el CECMED<sup>13</sup> por tratarse de documentos con categoría legal apropiada o información valiosa ajustada a los objetivos que se perseguían.

Una vez concluido el anteproyecto, se realizó su circulación interna y externa. En la primera, se hizo llegar a los miembros del Departamento de Vigilancia Postcomercialización y de otras áreas del CECMED. El proceso de consulta interna se realizó mediante sesiones de trabajo para enriquecer la propuesta y consultar más fuentes en caso de que fuera necesario. La externa fue ejecutada por vía electrónica y se hizo llegar a las instituciones involucradas (titulares y fabricantes, instituciones donde radican los Sistemas de Vigilancia y la Dirección Nacional de Farmacia). Le siguieron posteriores sesiones de trabajo.

Se analizaron todos los comentarios recibidos de forma individual y colectiva y los que resultaron procedentes, fueron incorporados al proyecto final.

### **Diseño del proyecto y aprobación de la regulación**

La propuesta final de la regulación fue presentada a la Subdirección de Inspección, Control y Vigilancia del CECMED para su visto bueno. También se sometió al área de Gestión de Calidad para su aprobación y codificación y posteriormente, a la Asesoría Jurídica del CECMED para su enfoque legal y

la emisión de la resolución de aprobación de la Regulación.

### Diseminación de la Regulación

La diseminación de la Regulación se realizó mediante su envío directo a los interesados por vía electrónica, su publicación en el órgano oficial del CECMED, en el Boletín Ámbito Regulador, en la página Web del CECMED y en la columna de regulaciones de la propia página, así mismo, con la realización de talleres con todas las instituciones involucradas.

### Resultados y discusión

El resultado final de este trabajo lo constituyó el desarrollo y aprobación por el CECMED de la regulación *Requisitos para la Presentación de Informes Periódicos de Seguridad de Medicamentos* conformada por seis acápites y cinco anexos, como herramienta de control que incorpora aspectos normativos, técnicos y de procedimiento, que constituye la base para su adecuado desarrollo.

### Elaboración del anteproyecto de regulación

Dadas las particularidades del control que se necesitaba implementar, así como por la

forma en que se expresa su contenido, magnitud y alcance y por el hecho de que permite brindar pautas generales a través de acápites, apartados y anexos, se seleccionó el formato de regulación en forma de requisitos (Tabla 1), con lo que se logran unificar aspectos que estaban parcialmente regulados por instrucciones y resoluciones.

El nivel de aprobación, de acuerdo con las facultades establecidas por la ley y a su fuerza legal, fue asignado al Director del CECMED.

### Objetivos y contenido de los acápites incluidos en los Requisitos

Como parte de la implementación del *Reglamento para la Vigilancia durante la Comercialización de Medicamentos de Uso Humano*, se desarrollaron los *Requisitos para la presentación de Informes Periódicos de Seguridad de Medicamentos*.

La primera parte de los Requisitos es la resolutive y corresponde a la parte legal del documento, en la que se describe el documento legal en que se fundamenta (Resolución No. 120 de 1994 del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba), que sustenta las funciones y atribuciones del

**Tabla 1.** Estructura de la regulación.

| Partes  |
|---|
| 1. GENERALIDADES  |
| 2. DEFINICIONES   |
| 3. INFORMACIONES GENERALES  |
| 4. DE LA PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN CON LOS TRÁMITES  |
| 5. BIBLIOGRAFÍA   |
| 6. ANEXOS   |
| 1. Modelo de presentación del informe periódico de seguridad.   |
| 2. Formato de presentación de la situación mundial de autorización de comercialización del producto.  |
| 3. Formato de listado de casos individuales de sospechas de reacciones (eventos) adversas.  |
| 4. Formato de tabla resumen de la presentación de casos individuales de reacciones (eventos) adversas.  |
| 5. Formato de tabla resumen del numero de notificaciones de reacciones (eventos) adversas mortales, graves y no graves por termino confirmadas, y por fuente de comunicación. |

CECMED y que lo facultan para la emisión de las instrucciones de carácter normativo, metodológico y organizativo.

La parte 2 tiene un carácter informativo y describe 9 definiciones o términos de relevancia para tratar de manera normalizada el tema referido, entre otros, las reacciones adversas inesperadas y referenciadas, el IPS, la información básica de seguridad del producto y la fecha de cierre de datos. Además, brinda un criterio único, favoreciendo la armonización de la terminología utilizada de forma diferente por varias instituciones.

En la parte 3, se aportan informaciones generales sobre la forma y frecuencia de presentación de los IPS.

La parte 4 es la más importante, ya que establece el formato y contenido de la documentación del IPS, que debe constar de:

- Índice.
- Introducción.
- Situación mundial de la autorización en el mercado.
- Actualización de las medidas adoptadas por las autoridades o el titular del registro por razones de seguridad.
- Cambios a la información de referencia del producto.
- Pacientes expuestos.
- Presentación de casos individuales.
- Estudios clínicos.
- Otra información.
- Evaluación global de seguridad.
- Conclusión.

El *Índice general* se define como necesario, con independencia de que cada una de las partes presente su índice específico.

En la *Introducción* se requiere una breve presentación del producto para facilitar la comprensión del informe y su diferencia con respecto a informes anteriores. Aclara que el IPS abarca todas las presentaciones, for-

mulaciones e indicaciones de un determinado medicamento, aunque puede considerarse necesario agrupar los datos por presentación, indicación o tipo de población.

El apartado *Situación mundial de la autorización de comercialización en el mercado* describe cómo se debe presentar la información relativa a los países en los que se ha tomado una decisión sobre la comercialización (en forma tabulada) (Tabla 2) y teniendo en cuenta:

- Fechas de inscripción y renovación del registro.
- Indicaciones terapéuticas y poblaciones cubiertas.
- Cualquier especificación relacionada con la autorización, como restricciones en las indicaciones.
- Denegación de la autorización por las autoridades reguladoras, incluyendo el motivo.
- Retirada de la solicitud por parte del titular del registro, si el motivo está relacionado con la seguridad o eficacia.
- Fechas de comercialización si se conocen.
- Nombre comerciales utilizados.

La *actualización de las medidas adoptadas* por las autoridades reguladoras o por el titular del registro por razones de seguridad, se deben presentar, e incluyen conforme a los Requisitos, las acciones relacionadas con la seguridad durante el período en que se rinde el informe y entre el punto de cierre de datos y su presentación, entre ellas:

- Retirada o suspensión de la autorización de comercialización o registro.
- Denegación de la renovación por las autoridades reguladoras, incluyendo el motivo.
- Restricciones en la distribución.
- Suspensión de ensayos clínicos.
- Modificación de la posología.
- Cambios en la formulación.
- Cambios en las poblaciones dianas o en las indicaciones terapéuticas.



**Tabla 2.** Formato de la presentación de la situación mundial de autorización de comercialización del producto.

| País        | Medida-Fecha           | Fecha de lanzamiento | Nombre comercial (genérico)              | Comentarios                                    |
|-------------|------------------------|----------------------|--|--|
| Venezuela   | A-8/2000<br>R-8/2004   | 3/2001               | Danactel (Danazol)                       | —  |
| Uruguay     | AR-5/2002              | 2/2003               | Danactel (Danazol)                       | Excluidos los niños.<br>Solo uso hospitalario. |
| Ecuador     | A-7/2002<br>M-12//2002 | 4/2003<br>4/2003     | Danactel (Danazol)<br>Danactel (Danazol) | Nueva indicación.                              |
| Reino Unido | DA-9/2003              | —                    | —  | —  |
| Francia     | RV-7/2004              | —                    | Danactol (Danazol)                       | No relacionado con la seguridad.               |
| Perú        | RM-9/2004              | —                    | Danactol (Danazol)                       | Relacionado con la seguridad.                  |
| Etc...      |                        |                      |  |  |

A Autorización. R Renovación de la autorización. AR Autorización con restricciones. RV Retirada voluntaria. DA Denegación de la autorización. M Modificación de la autorización. RM Retirada por mandato legal.

Se establece la descripción y documentación de las razones de seguridad que motivaron las medidas, la anexión de los documentos que las amparen y cualquier comunicación resultante dirigida a los profesionales sanitarios.

Se identifica como documento de referencia la versión en vigor (al comienzo del período cubierto por el IPS) de la información básica de seguridad contenida en la información administrativa o el resumen de las características del producto (RSP) en el que se describirán los cambios en la información de seguridad, tales como nuevas advertencias, contraindicaciones, precauciones, reacciones adversas o interacciones durante el período cubierto por el IPS. Cada nuevo documento servirá de referencia al próximo IPS.

Esa información es la siguiente:

- Posología.
- Vía de administración.

- Contraindicaciones.
- Advertencias especiales.
- Precauciones.
- Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.
- Reacciones adversas.
- Sobredosis.
- Propiedades farmacológicas (farmaco dinámicas, fármaco cinéticas y metabolismo en poblaciones y condiciones patológicas especiales).

El apartado *Pacientes expuestos* establece que los titulares del registro deben proporcionar una estimación de la exposición de los pacientes a medicamentos en el período que cubre el IPS. (Por lo difícil de una estimación exacta, se deberá informar el método de cálculo que se haya empleado.)

En el apartado *Análisis de los casos individuales*, los Requisitos norman la presentación en forma tabulada de los casos indivi-

duales de reacciones (eventos) adversas (Tabla 3), procedentes de notificaciones:

- directas al titular del registro o a los Sistemas de Vigilancia establecidos; espontáneas de profesionales sanitarios y de la población, así como estudios clínicos promovidos por el titular o de uso compasivo.
- de la literatura.
- de autoridades reguladoras de países donde se comercializa el medicamento.
- de otras fuentes tales como datos de otros fabricantes, registros y bases epidemiológicas.

Los datos relativos a casos individuales deberán comentarse según establecen los Requisitos, por ejemplo, los hallazgos graves o inesperados concretos, su naturaleza, importancia médica y frecuencia de comunicación y el *análisis de casos presentados en listas o tablas* de acuerdo con el tipo o procedencia.

En los casos de sospechas de reacciones (eventos) adversas a medicamentos, incluyendo vacunas, los datos deberán presentarse como listas de casos individuales o en forma tabulada (Tablas 3 a 5), con lo que se evitará la duplicación de casos que procedan de diferentes fuentes. Las listas que se presenten en los IPS, deberán incluir:

- Las sospechas de reacciones (eventos) adversas “graves” o inesperadas y las “no graves-no referenciadas” recibidas espontáneamente de profesionales sanitarios o de publicaciones científicas internacionales.
- Las sospechas de reacciones (eventos) adversas “graves” procedentes de estudios (publicados o no).
- Las sospechas de reacciones (eventos) adversas “graves” procedentes de autoridades reguladoras, debidamente identificadas.
- Las sospechas de reacciones (eventos) adversas de baja frecuencia de aparición (raras).

**Tabla 3.** Formato de presentación de la lista de casos individuales de sospechas de reacciones (eventos) adversas.

| No. de Registro | País | Fuente | Edad-Sexo | Fecha de la reacción (evento) adversa | Fecha de tratamiento | Descripción de la reacción | Desenlace | Comentarios |
|-----------------|------|--------|-----------|---------------------------------------|----------------------|----------------------------|-----------|-------------|
|-----------------|------|--------|-----------|---------------------------------------|----------------------|----------------------------|-----------|-------------|

**Tabla 4.** Formato de tabla resumen de la presentación de casos individuales de reacciones (eventos) adversas.

| Fuente  | Tipo de caso      | Sólo tabla resumen | Lista y tabla resumen |
|---|-------------------|--------------------|-----------------------|
| 1. Comunicaciones directas al titular o Sistemas de Vigilancia. |                   |                    |                       |
| - Notificación voluntaria de RA. <sup>1</sup>                   | M                 | —                  | X                     |
|   | NG NR             | —                  | X                     |
|   | NG R <sup>2</sup> | X                  | —                     |
| - Estudios promovidos por el Titular. <sup>3</sup>              | GA                | —                  | X                     |
| 2. Otras fuentes.   |                   |                    |                       |
| - Autoridades reguladoras o Sistemas de Vigilancia.             | G                 | —                  | X                     |
| - Compañías con relaciones contractuales.                       | G                 | X                  | —                     |
| - Registros médicos.  | G                 | X                  | —                     |
| 3. Bibliografía.  |                   |                    |                       |

<sup>1</sup> Notificaciones que no procedan de profesionales de la Salud, se incluirán como anexo al IPS solo previa petición del CECMED.

<sup>2</sup> Se proporcionarán como anexos al IPS solo previa petición del CECMED.

<sup>3</sup> Programas de control intensivo o de uso compasivo.

M Mortal. G Grave. NG No grave. R Referenciada. NR No referenciada. A Atribuible al medicamento (por el investigador o promotor del estudio).

**Tabla 5.** Formato de tabla resumen del número de notificaciones de reacciones (eventos) graves y no graves por término (signos, síntomas y diagnóstico) confirmadas médicamente y por fuente de comunicación (notificación voluntaria, ensayos clínicos y bibliografía).

| Órgano-sistema de la reacción adversa a medicamentos | Notificación voluntaria (Sistema de Vigilancia) (o autoridad reguladora) | Ensayos clínicos | Bibliografía   |
|--|--|------------------|----------------|
| Sistema nervioso central y periférico                |  |                  |                |
| Alucinaciones  |  |                  |                |
| Confusión  | 2 <sup>a</sup>   | 0                | 0              |
| Neurotoxicidad                                       | 0  | 2 <sup>b</sup>   | 3 <sup>b</sup> |
| Depresión  |  |                  |                |
| Intentos suicidas                                    |  |                  |                |
| Etc...   |  |                  |                |
| Subtotal   |  |                  |                |
| Sistema cardiovascular                               |  |                  |                |
| Otros  |  |                  |                |
| Subtotal   |  |                  |                |
| TOTAL  |  |                  |                |

Notificaciones mortales, graves y no graves no referenciadas<sup>a</sup> referenciadas<sup>b</sup>.

Indicar en una o más tablas los datos de reacciones mortales, graves y no graves.

- Las sospechas de fallas de efectividad, especialmente, en productos utilizados en el tratamiento de enfermedades graves o que ponen en peligro la vida.
- Todos los casos de abuso de medicamentos y de utilización bajo indicaciones no aprobadas.

También dispone de un apartado para la *inclusión de informaciones provenientes de publicaciones de estudios de seguridad*. Los reportes científicos de estudios médicos, incluyendo publicaciones relevantes, resúmenes de reuniones, hallazgos de seguridad importantes (positivos o negativos), también deberán ser incluidos, así como las referencias respectivas de su publicación.

El acápite *Otras informaciones* (relacionadas con la eficacia) está destinado a describir cómo deben caracterizarse los reportes de falta de efectividad con implicaciones-consecuencias sobre la seguridad o que puedan poner en peligro la vida, así como la información relevante de seguimiento.

El acápite *Evaluación global de la seguridad* está destinado al análisis crítico de la relación riesgo/beneficio ante las situaciones siguientes:

- Cambios en las características de las reacciones referenciadas (ej. severidad, desenlace, población diana, etc.).
- Reacciones adversas graves no referenciadas, desde la perspectiva de los reportes acumulados.
- Reacciones adversas no graves no referenciadas.
- Reacciones (eventos) adversas de baja frecuencia de aparición (raros).
- Incremento en la frecuencia de reporte de reacciones adversas referenciadas, incluyendo comentarios si se considera que revelan cambios significativos en su incidencia.
- Situaciones nuevas de seguridad con respecto a:

- Interacciones medicamentosas.
- Experiencias con sobredosis, intencionada o accidental y su manejo.
- Abuso o mal uso.
- Experiencias positivas o negativas del uso durante el embarazo o lactancia.
- Experiencias en grupos especiales de pacientes (niños, ancianos, insuficiencias orgánicas).
- Efectos de tratamientos prolongados.

Los Requisitos establecen que los IPS deben incluir un apartado con las *conclusiones*, en las que se deben presentar:

- Los datos de seguridad que han cambiado con respecto a la experiencia acumulada y la información de seguridad de referencia.
- Cualquier acción recomendada o iniciada y su justificación.

En la parte 5, la Regulación refiere la obligación de declarar en los IPS la principal bibliografía consultada.

Por último, la parte 6 aporta los modelos y formatos de tablas que se deben utilizar en forma de anexos.

### **Diseminación de la regulación.**

Para facilitar su diseminación, los Requisitos han sido publicados por el CECMED<sup>14</sup> y se encuentran disponibles en su página Web ([www.cecmed.sld.cu](http://www.cecmed.sld.cu)). Asimismo, fueron distribuidos por vía electrónica a las instituciones involucradas. Por otra parte, se realizaron dos talleres externos para la presentación y puesta en vigor de la regulación, los cuales se realizaron con la colaboración del Grupo Empresarial Químico Farmacéutico y contaron con la participación de titulares, fabricantes y representantes de las instituciones donde radican los Sistemas de Vigilancia, la Dirección Nacional de Farmacia y Óptica.

Posteriormente en 2008, se desarrolló un taller interno en el CECMED con la participa-

ción de los especialistas de todas las áreas involucradas.

Actualmente, se encuentran en proceso de preparación los tres primeros IPS para vacunas nacionales.

### Conclusiones

Los *Requisitos para la presentación de Informes Periódicos de Seguridad de Medicamentos* contienen los elementos normativos, técnicos y de procedimiento actualizados para presentar la información que permita evaluar el riesgo/beneficio de cada medicamento registrado y comercializado en el país en el CECMED. Su implementación permitirá elevar a planos superiores la vigilancia que la autoridad sanitaria nacional de Cuba ejerce sobre los productos bajo su control y redundará en beneficio de la salud de los pacientes-consumidores.

### Referencias Bibliográficas

1. Grupo IFAS Editores. Nuevas Perspectivas de la Farmacovigilancia en España y en la Unión europea, 1998.
2. CIOMS Working Group II. International Reporting of Periodic Drug-Safety Update Summaries, Geneva, 1992.
3. CIOMS Working Group III and V Guidelines for Preparing Core Clinical-Safety Information on Drugs, Geneva, 1999.
4. CIOMS Working Group V, Current Challenges in Pharmacovigilance: Pragmatic Approaches, Geneva, 2001.
5. ICH. Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs, 1995.
6. ICH Note for Guidance on Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs ICH topic E2C (r). Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs EMEA, London, 1997.
7. ICH Addendum to ICH E2C Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs. EMEA, London, 2003.
8. FDA Guidance for Industry. Addendum to E2C Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs. FDA, EUA, 2004.
9. EMEA. Volume 9 Pharmacovigilance. Medicinal Products for Human use and Veterinary Medicinal Products. 2004.
10. Yañez RV y Sánchez CG. Fortalecimiento de la Base Reguladora para la Vigilancia Postcomercialización de Medicamentos de Uso Humano durante la Comercialización. Anuario Científico CECMED año 6 2008;1:127-139.
11. BRPS Resolución 04/07. Reglamento para la Vigilancia durante la Comercialización de Medicamentos de Uso Humano.
12. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Resolución 81/07 que aprueba la Regulación 49/07. Requisitos para la presentación de Informes Periódicos de Seguridad de Medicamentos.
13. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. PNO:07.001. Metodología para la elaboración, aprobación y revisión de las regulaciones, 2005.
14. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Requisitos para la presentación de Informes Periódicos de Seguridad de Medicamentos. Boletín Ámbito Regulador CECMED, diciembre 2007;(63).

## Informativas

---

### ACTIVIDADACADÉMICA

Dra. Martha Tapia Rodríguez y Dr. Jesús Saíz Sánchez.

La formación del personal constituye uno de los eslabones principales y decisivos en la gestión de los recursos humanos del CECMED, teniendo en cuenta que constituye un requisito imprescindible para asegurar la calidad de los productos que de ellos depende y que se comprueba a través de su calificación, conjuntamente con la evaluación del desempeño que logra mantener el prestigio nacional e internacional de la Institución.

Se ha avanzado en la actividad de la superación profesional y técnica de la Institución, pero se considera que se debe hacer más énfasis en la preparación interna, aprovechando la calificación óptima de los profesionales más competentes, acorde con el elevado potencial científico alcanzado, para preparar al personal de nuevo ingreso en las actividades técnicas relacionadas con el puesto de trabajo y las funciones básicas de la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos. Es decir, una atención integral desde el personal más joven e inexperto hasta los más experimentados investigadores.

Para la actividad de formación del personal se toma en cuenta la identificación de su plan de desarrollo individual y de ahí, la implantación del programa general de superación que se corresponda con las actividades institucionales dirigidas al cumplimiento exitoso de los planes de acciones estratégicas del Centro.

Para la obtención de tales propósitos, se exige profesionalidad y una actividad cientí-

fica permanente que conduzcan a términos del desarrollo científico técnico, en tal sentido, la institución ha alcanzado un desarrollo cualitativo importante y reconocido internacionalmente entre las Autoridades Reguladoras de Medicamentos, como quedó demostrado en la recién concluida inspección de la OMS, a finales de noviembre pasado.

A continuación, se relacionan de forma resumida, las actividades realizadas durante 2008 en el campo de la superación y la docencia.

### I. SUPERACIÓN PROFESIONAL

#### Entrenamientos

##### a) Nacionales

- Adiestramiento para MERCK por el CECMED; cinco participantes; 1ro de febrero; Oficinas de MERCK.
- Adiestramiento preparado por el CECMED para FUTURA Systems; cinco participantes; 2 y 3 de marzo; CECMED.
- Adiestramiento en Registro Sanitario de Diagnosticadores; cuatro participantes; 5 de agosto; CECMED.
- Manejo de animales de laboratorios; dos participantes; 7 al 21 de abril; Centro de Biopreparados.
- Ensayo de actividad biológica de la EPO anticuerpos monoclonales; dos participantes; del 6 al 10 de octubre; Centro de Inmunología Molecular.
- Ensayo de actividad biológica del interferón; un participante; 6 al 9 de octubre; Centro de Inmunología Molecular.

- Producción y control de productos biológicos; dos participantes; enero-junio; Centro de Inmunología Molecular.
- Entrenamiento sobre aseguramiento de la calidad y la producción; dos participantes; 9 al 20 de junio, Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología.

**b) Internacionales**

- Participación en taller sobre Evaluación de la Estabilidad de Vacunas. KFSA-WHO; un especialista; 23 al 25 de abril; organizado por OMS; Seúl, Corea del Sur.
- Taller para la implementación del programa SPC Explorer RT en el manejo de gráficos de control de la RRLNCCV; 15 al 20 de junio; OPS, INCQS, Brasil.
- Ensayo de potencia, identidad y termoestabilidad de la vacuna antipoliomielítica; un especialista; 5 al 11 de julio; OPS, INCQS, Brasil.
- Ensayo de potencia, identidad y termoestabilidad de la vacuna triple viral; un especialista; 18 al 22 de agosto; INCQS, Brasil.
- Ensayo en electroforesis capilar; un especialista; 18 al 22; OPS, INCQS, Brasil.
- Consulta informal sobre liberación de lotes de vacunas organizado por la OMS; 13 y 14 de noviembre; Cha Am, Tailandia.
- Entrenamiento en Sistemas de Gestión de Muestras; un especialista; 5 al 11 de julio; OPS, INCQS, Brasil.
- Entrenamiento sobre programación de páginas web; un especialista; del 6 de julio al 26 de septiembre; OPS, India.

**c) Maestrías**

Seis especialistas se mantienen en redacción de tesis para culminar sus estudios de maestría y tres se encuentran en clases lectivas. En 2009, se incorporará una nueva especialista en Tecnología y Control de los Medicamentos.

Este año defendieron sus tesis de grado de Máster en Ciencias, cinco especialistas en las modalidades siguientes:

- Tecnología y Control de los Medicamentos con los temas siguientes:

- Diseño de la base legal y metodológica para la selección de expertos externos y comité de expertos en el CECMED.
- Caracterización de la Piña de Ratón y su acción farmacológica hipocolesterolemiantes.

- Toxicología experimental:

Introducción de un método alternativo para determinar la potencia del componente histérico en vacunas.

- Farmacia Clínica:
- Fortalecimiento de la reglamentación para la vigilancia postcomercialización de medicamentos de uso humano.

- Economía de la Salud:
- Adquisición de medicamentos en Cuba. Acceso, calidad y menor costo. Período 2004 a 2007.

De 14 técnicos medios que se encontraban realizando sus estudios de nivel superior, dos alcanzaron su título de licenciados en Tecnología de la Salud: uno en la especialidad de Microbiología y otro en Medicina Transfusional.

Continúan en estos estudios de nivel superior: tres en Microbiología, dos en Informática, uno en Derecho, tres en Economía de la Salud, dos en Laboratorios Clínicos y uno en Ingeniería Química.

El personal de servicio y administrativo se capacita en materia de Seguridad y Protección y con fin, reciben conferencias de Bioseguridad y Buenas Prácticas impartidas por especialistas del propio CECMED y además, sobre el uso y conservación de los equipos de protección personal.

Tres trabajadoras recibieron cursos sobre la manipulación de alimentos.

**II. ACTIVIDADES CIENTÍFICAS**

**Nacionales**

- Seminario Nacional de Vacunas Vallergen; 4 de febrero; BioCen.

- Taller Final del Ensayo Clínico de GnRHm1TT en el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma de próstata; 19 de abril; Camagüey.
- Concurso Central del Premio Anual de Salud. Fue premiado el trabajo: Investigación aplicada. Evaluación del desarrollo clínico farmacológico de las vacunas terapéuticas en cáncer y SIDA; 8 de mayo, Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba.
- Encuentro Provincial de Mujeres Creadoras 2008; mayo; EXPOCUBA.
- Forum de Ciencia y Técnica. Evento de Base; junio; CECMED.
- Taller Interno de Regulaciones de Vigilancia Postcomercialización; mayo; CECMED.
- Segunda Jornada Provincial de Medicina Natural y Tradicional; del 4 al 6 junio; Instituto Superior de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón”.
- Taller Nacional sobre Cáncer. Resultados con Biomoléculas y nuevos antitumorales; junio; Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología.
- Taller final del ensayo clínico Comparación FC y FD de dos formulaciones de INF pegilado en voluntarios sanos; junio; Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología.
- Simposio de Medicina Regenerativa. Sociedad Económica de Amigos del País; 18 de julio; La Habana.
- Cuarta Jornada Científica del Laboratorio Central de Farmacología; del 26 al 30 de noviembre; Hospital Clínico Quirúrgico “Salvador Allende”.
- Congreso Nacional de Patología Clínica CONAPAC 2008, del 24 al 28 marzo de 2008; Palacio de las Convenciones, La Habana.
- Simposio Internacional Hemoderivados Habana 2008; del 6 al 9 de abril; Centro de Biopreparados, Hotel PALCO, La Habana.
- Cuarto Taller Internacional de Procesamiento Aséptico en la Industria Biofarmacéutica. PROCEASEP 2007; del 4 al 11 de mayo; Centro de Biopreparados, Hotel Meliá Habana.
- *EGF Cancer Vaccine*. Encuentro global; 5 y 6 de junio; Hotel Panorama, La Habana.
- Primer Congreso Costarricense Internacional de Biótica-Evidencia. Campus, del 24 al 27 de junio; Omar Dengo Universidad Nacional, Costa Rica.
- Conferencia Internacional de ARM (ICDRA); Participante y panelista en *Building regulatory capacity: best practices for the future*; del 7 al 19 de septiembre; Berna, Suiza.
- Jornada Científica de Regulación y Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias, III Congreso de Economía de la Salud. Participación de 13 especialistas en las diferentes modalidades con 13 trabajos; octubre; La Habana.
- Taller Regional relativo al Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública; del 17 al 19 de septiembre; Quito, Ecuador.

### III. ACTIVIDADES ACADÉMICAS NACIONALES

#### a) Cursos

#### Internacionales

- Foro Regulatorio sobre Vacuna contra Influenza Humana, sobre *IND-like systems* y los estudios puentes en vacunas; enero; Sur África.
- Gestión de la Calidad y Buenas Prácticas en los Laboratorios Clínicos.  
El curso tuvo como objetivo, brindar la formación que los recursos humanos necesitan para asimilar las nuevas tecnologías de los laboratorios, equipos y diagnosticadores y aplicar los conceptos y requisitos que internacionalmente rigen hoy día la



- calidad de los servicios. Contribuir a la introducción e implementación de las BPC, en el Sistema Nacional de Salud. Participaron 41 especialistas de todo el país vinculados a los laboratorios clínicos, de ellos, 12 del CECMED; del 31 de marzo al 4 de abril; Organización Panamericana de la Salud y Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica; Hotel PALCO.
- **Fundamentación del Curso Nacional de Líderes de Alfabetización Informativa para la Red de Bibliotecas del Sistema Nacional de Información para la Salud.**  
Fue impartido por especialistas de INFOMED con el objetivo de brindar herramientas para trabajar en la búsqueda de información científica técnica, conceptos asociados al Programa de Alfabetización Informativa (alfabetización informativa, gestión de la información, fuentes de información, competencias núcleo, organización aprendizaje, trabajo en equipo); participaron 52 técnicos y especialistas del CECMED; del 12 al 14 de marzo; en las propias instalaciones del Centro.
  - **Informatización (Seminario).**  
El seminario tuvo como objetivo que los técnicos y especialistas del CECMED conocieran su sistema de red, su funcionamiento y sus relaciones entre sí. Participaron 30 técnicos y especialistas del Centro; del 18 al 21 de marzo.
  - **Estadística.**  
Este curso se desarrolla actualmente en el CECMED, con un profesor-especialista del Centro de Inmunología Molecular, con el objetivo de que los profesionales relacionados con la estadística en sus actividades laborales, tengan los conocimientos y habilidades necesarios para su aplicación. Se inició el 13 de marzo y continúa su desarrollo en 2009. Participan 22 especialistas del Centro.
  - **Nacional de Auditores Internos de la Calidad.**  
El curso se realizó con el propósito de que los especialistas relacionados con las actividades de inspecciones farmacéuticas estatales a los centros y plantas de producción de medicamentos, obtuvieran la certificación necesaria e imprescindible que los acredite como Inspectores Nacionales Estatales. Participaron 30 especialistas, de ellos, 15 del CECMED.
  - **Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución.**  
Su objetivo fue actualizar a distribuidores del país, en los requisitos para solicitar el otorgamiento, la renovación o la modificación de la Licencia Sanitaria para operaciones de Distribución según el *Reglamento del Sistema de Licencia Sanitaria de Operaciones Farmacéuticas y Certificación de BPF* de agosto de 2007. Participaron 36 técnicos y obreros relacionados con la importación, almacenamiento, distribución y transportación de materias primas y medicamentos. De ellos, tres del CECMED; abril; Teatro “Julio Trigo”, Industria Química Farmacéutica.
  - **Reglamento del Sistema de Licencia Sanitaria de Operaciones Farmacéuticas y Certificación de BPF.**  
Su objetivo consistió en familiarizar a los participantes las reglamentaciones relacionadas con las operaciones farmacéuticas. Participaron 28 especialistas de la Empresa Comercializadora de Medicamentos. ENCOMED; abril; Centro de Convenciones ORTOP.
  - **Evaluación de estudios demostrativos de equivalencia terapéutica para medicamentos de fuentes múltiples (Genéricos). (Entrenamiento).**  
Fue impartido por un colectivo de expertos en el tema. Su objetivo fue identificar y fundamentar los aspectos focales de los estu-

dios de equivalencia terapéutica para respaldar la eficacia de los productos genéricos, copia o multiorigen en el Registro de los Medicamentos, teniendo en cuenta las tendencias actuales en este tema. Participaron 16 especialistas del CECMED y tres de la Agencia Reguladora del Perú interesada en el tema; del 18 al 29 agosto; CECMED.

- La ética en la Investigación Clínica y Buenas Prácticas Clínicas (Taller). Tuvo como objetivo brindar las herramientas necesarias para incorporarlas en los procedimientos y metodologías que se aplican en el proceso de evaluación de los ensayos clínicos por parte de los CER/CEIC, miembros de CER/CEIC, investigadores principales y responsables de los ensayos clínicos que se llevan a cabo con vacunas profilácticas del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Ciudad de La Habana; septiembre; Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Sancti Spiritus.
- Gestión Estratégica para los Laboratorios de Control de la Calidad.

El curso se desarrolló como parte del Programa de Cooperación de la Fundación Osvaldo Cruz y el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos: (NCQS-CECMED). Participaron 24 técnicos y especialistas de los laboratorios nacionales de control del CECMED; 12 de septiembre.

- Farmacoeconomía (Curso pre-congreso). Fue realizado en el marco del congreso Cuba Farmacia 2008, con la participación de 15 profesionales vinculados al tema de la Farmacoeconomía. De ellos, cuatro del CECMED; 18 de noviembre.

### **b) Adiestramientos**

- Para MERCK por el CECMED para los especialistas responsables de la preparación de los Expediente de Registro (ER) de los productos de DiaSys con el objetivo de

profundizar en los aspectos relacionados con el Sistema Regulador de los diagnosticadores vigente en Cuba y en los requisitos para el registro Sanitario (RS) de estos productos para propiciar de esta forma la adquisición de habilidades necesarias para confeccionar el ER de los diagnosticadores que fabrica DiaSys. Participaron ocho especialistas; 1ro de febrero; oficinas de MERK.

- Para FUTURA System por el CECMED con el objetivo de promover el Sistema Regulador de los diagnosticadores vigente en Cuba y posibilitar la adquisición de las habilidades mínimas necesarias para confeccionar el expediente de Registro (ER) de cualquier diagnosticador; 2 y 3 de junio; CECMED.

- Autorización de Comercialización de Diagnosticadores (ACD) Requisitos y Reglamento. El objetivo de este entrenamiento fue promover el reglamento de los diagnosticadores vigente en Cuba, así como los requisitos y procedimientos relacionados con la ACD y adquirir las habilidades mínimas necesarias para confeccionar el expediente para solicitar el ACD. Asistieron dos especialistas en productos de CPM; el gerente técnico y de ventas de ISED N.V., la persona de contacto con el CECMED de DIALAB; el representante de los productos en Cuba de SPINREACT y el funcionario en Cuba de SEPPIM; 5 de agosto, CECMED.

### **c) Otras actividades**

Se mantiene la colaboración docente de pre y postgrado, con otras instituciones a través de cursos, conferencias en centros de nivel superior entre los que se encuentran el Instituto de Farmacia y Alimentos, el Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón”, la Escuela Nacional de la Salud y la Escuela Latinoamericana de Ciencias Médicas de La Habana.

Los especialistas del CECMED en calidad de profesores continúan atendiendo los módulos de las maestrías siguientes: Toxicología, Laboratorios Clínicos, Tecnología y Control de la Calidad de los Medicamentos, el permanente de Metodología de la Investigación que forma parte del programa de todas las maestrías del Sistema de Salud en la Facultad “Salvador Allende”, así como en diferentes actividades de pre y postgrado en centros de nivel superior, entre los que se encuentran, el Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana, el Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón”, la Escuela Nacional de la Salud y la Escuela Latinoamericana de Ciencias Médicas de La Habana.

Se realizaron ocho oponentes de tesis de maestría y de pregrado y una oponente de pre-defensa de tesis en opción al grado científico de doctor en Ciencias Farmacéuticas en el Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana.

Las instituciones politécnicas continúan siendo una fuente de ingreso de técnicos para adiestramiento para el CECMED, como por ejemplo: la Escuela de Economía “Lázaro R. Alpízar” en las especialidades siguientes: Farmacia Industrial, Contabilidad y Secretariado; los Institutos Politécnicos de Química e Informática “Mártires de Girón” y “Amistad Cubano Soviética”.

#### **IV. Actividades académicas internacionales**

##### **a) Cursos**

Requisitos de Calidad Farmacéutica. Buenas Prácticas de Manufactura y Bioequivalencia para la Precalificación de Medicamentos para el SIDA, la Malaria, la Tuberculosis y Salud Reproductiva. Tuvo como objetivo, relacionar a los participantes con los lineamientos de la precalificación relativa a

la evaluación de los expedientes, el formato del Informe de Calidad Farmacéutica, así como con el contenido del expediente de calidad para la precalificación de un medicamento. Participaron 36 especialistas de los Laboratorios de Producción de Vacunas; del 28 de julio al 1ro de agosto. Laboratorios de Producción de Vacunas y Sueros, Bioman-Guinhos, Río de Janeiro.

##### **b) OTRAS**

- Reunión Subregional Preparatoria para la Segunda Reunión del Grupo de Trabajo Intergubernamental de Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual; febrero, Suriname.
- Primera Reunión de Trabajo sobre Ensayos Biológicos para Vacunas Combinadas; 25 de abril, Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología.
- Inspección-reverificación-cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura a: Pasteur-Dalat Vaccine Company en etiquetado y empaque de vacunas (como miembro del Equipo); 7 y 8 de abril, República Socialista de Viet Nam.
- Taller sobre evaluación de la estabilidad de vacunas, KFDA-WHO (como Asesora de la OMS); del 23 al 25 de abril, Seúl, Corea del Sur.
- Segunda Reunión del Grupo de Trabajo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual. (IGWG II). Culminación de la discusión y aprobación de la Estrategia Global y Plan de Acción sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual que debe ser presentada a la 61. Asamblea Mundial de la Salud; del 28 de abril al 3 de mayo, Ginebra, Suiza.
- Reunión de Autoridades Reguladoras de Productos Biológicos en Latinoamérica y el Caribe “Productos Biológicos-Biotecnológicos”, con vistas a comenzar las activi-

dades de armonización de la regulación de productos biológicos (bioterapéuticos, hemoderivados, anticuerpos monoclonales, etc.), dar seguimiento al documento de la OMS sobre los llamados productos “biosimilares” o “biogénicos”, preparado en el marco de las reuniones anteriores efectuadas en Ginebra, Bonn y Seúl; 12 y 13 de junio, Boca Chica, República Dominicana, OPS.

- Reunión de Participación de ARN en Salud de América Latina y el Caribe relacionada con los Sistema de Precalificación de Medicamentos; 28 al 30 de julio, OPS, Ciudad de México.
- Décimotercera Reunión Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos de la OMS (como Representante Cubana); (ICDRA). OMS-OPS-CECMED; septiembre, Berna, Suiza.
- Novena Conferencia Mundial sobre Farmacología Clínica y Terapia; Interacciones entre remedios herbarios y drogas medicinales. Consideraciones acerca de Cuba; 27 de julio al 1ro de agosto, Quebec, Canada.
- Séptima Reunión de la Red de Evaluación Clínica de Vacunas para países en desarrollo (DCVR), (como miembro experto de la OMS); noviembre, Ginebra, Suiza.
- Primer Encuentro Internacional sobre Acceso a Medicamentos de Elevado Costo y Fuentes Limitadas (como representación de Cuba); del 4 al 6 de noviembre, OPS y Ministerio de Salud de Brasil, Brasilia. Esta actividad forma parte de la implementación de la Estrategia Global y Plan de Acción sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual de la OMS a nivel regional.
- Consulta Informal sobre Liberación de lotes de Vacunas organizado por la OMS con el fin de dar cumplimiento al programa, que para la elaboración e implementación de la nueva guía sobre evaluación de estabili-

dad de vacunas, se viene desarrollando por colaboradores de la OMS y coordinado por esta organización; 13 y 14 de noviembre, Cha Am, Tailandia.

## **PRINCIPALES CONCLUSIONES Y PROYECCIONES**

Entre los aspectos positivos del año que culmina se pueden señalar los siguientes:

- Como en años anteriores, se mantuvo elevada la cantidad de actividades de superación realizadas por los trabajadores del CECMED, tanto desde el punto de vista individual como colectivo, por lo que los avances cualitativos en la formación del personal, dan fe de la profesionalidad y el desarrollo científico alcanzados por el Centro.
- Cinco especialistas discutieron sus tesis de maestría, por lo que ascienden a 31 (43,66%) los que han alcanzado esta categoría científica en el Centro.
- Dos técnicos medios se graduaron como licenciados en Tecnología de la Salud, los cuales iniciaron y culminaron sus estudios de nivel superior en el propio Centro en las especialidades de Microbiología y en Medicina transfusional.
- En 2008, se presentó el programa de maestría de Reglamentación Farmacéutica, el cual fue aprobado, aunque con algunas modificaciones, las cuales fueron consideradas y después entregado nuevamente al Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón” para su aprobación definitiva. Es válido enfatizar que el programa da cumplimiento a orientaciones de la OMS, en cuanto al trazado de pautas para garantizar el control y la vigilancia sanitaria de todos los productos que puedan tener influencia sobre la salud humana.
- Se continúa el trabajo para perfeccionar una Secretaría Docente con vistas a aumentar cuantitativa y cualitativamente el potencial

científico técnico y docente del Centro, así como la puesta en marcha del Centro Virtual en línea, a través del cual se ofrecerá la posibilidad de recibir cursos de postgrado y otros modos de formación continua a distancia, los cuales se harán extensivos a todo el país. El CECMED tiene como objetivo fundamental, garantizar la ma-

yor calidad docente, a través del uso de las Tecnologías de la Información y la Comunicación.

A continuación, a manera de ilustración se expone un resumen estadístico de las actividades realizadas en capacitación y docencia en 2008 y en docencia y participación en actividades científicas 2008 (Tablas 1 y 2).

**Tabla 1.** Cuadro resumen de capacitación y docencia en 2008.

| Actividad    | Modalidad      | Nacionales | Participación | Internacionales | Participación |
|--------------|----------------|------------|---------------|-----------------|---------------|
| Capacitación | Cursos         | 46         | 245           | —               | —             |
|              | Entrenamientos | 8          | 23            | 8               | 8             |
|              | Diplomados     | 2          | 2             | —               | —             |
|              | Conferencias   | 9          | 64            | —               | —             |
|              | Maestrías      | 3          | 8             | —               | —             |
|              | Doctorados     | 5          | 5             | —               | —             |
|              | Licenciaturas  | 7          | 13            | —               | —             |

**Tabla 2.** Cuadro resumen de docencia y participación en actividades científicas en 2008.

| Actividad | Modalidad  | Nacionales | Profesores del CECMED que participaron | Internacionales | Especialistas del CECMED que participaron |
|-----------|--|------------|--|-----------------|---|
| Docencia  | Cursos   | 11         | 18                                     | 1               | 1   |
|           | Entrenamientos                                     | 3          | 13                                     | —               | —   |
|           | Asesorías, reuniones de trabajo (OPS, OMS y otros) | 11         | 5                                      | 12              | 18  |
|           | Maestrías  | 5          | 5                                      | —               | —   |
|           | Estudiantes de prácticas docentes                  | 2          | 2                                      | —               | —   |
|           | SUBTOTALES   |            | 20                                     | 37              | 13  |
|           | Actividdes científicas.                            | 11         | 373                                    |                 |   |
| TOTALES   |  | 31         | 410                                    | 21              | 62  |

## ¿CÓMO PUBLICAR?

Estimado Colega:

Como parte de su política editorial, el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos distribuirá cada año el Anuario Científico, dedicado a publicar artículos relacionados con la actividad de Reglamentación Farmacéutica de autores nacionales, de otros países y de organizaciones vinculadas a ella.

Para complementar su distribución y garantizar en el tiempo previsto la calidad de su proceso de revisión, edición e impresión es necesario que las contribuciones sean enviadas antes del 15 de septiembre de cada año.

A continuación, se ofrece el formato requerido para ello.

- Reseñas y logros de la investigación y su desarrollo, hasta 14 cuartillas.
- Resultados de trabajos experimentales y resúmenes de trabajos para tesis de grado científico, hasta 12 cuartillas.
- Artículos de divulgación o comunicaciones (noticias), hasta seis cuartillas.

Los trabajos deberán escribirse a doble espacio, a una sola columna con márgenes no inferiores a 2,5 cm (a razón de 28 a 30 líneas por cuartilla) con fuente tipográfica Times New Roman 12 puntos. Cada línea deberá tener aproximadamente 60 golpes de máquina.

Todas las páginas deberán folearse consecutivamente con números arábigos.

Conjuntamente con la versión impresa deberá entregarse una digital en Microsoft Word, a una sola columna, sin sangrías, tabuladores o cualquier otro atributo de diseño (títulos centrados, justificaciones, espacios entre párrafos, etc.).

### Partes preliminares

Contendrán el título del artículo que no debe exceder las 15 palabras, debajo, el nombre y dos apellidos de los autores (no las iniciales) ordenados según su participación y en número no mayor de 6 y seguido de un número volado, a partir del 1 y de forma consecutiva que identifique la institución a la cual pertenece cada autor. Si el número de autores fuera mayor de 6, se aclarará por escrito y en hoja aparte, el aporte de cada uno a la investigación o preparación del artículo.

Finalmente, debajo del nombre de los autores, debe aparecer el nombre completo de la institución correspondiente con el número volado al principio, igual al que aparece en los autores que pertenecen a la institución en cuestión.

El trabajo se iniciará con el resumen que debe ser informativo de 150 palabras como máximo. En él se aportarán los propósitos, procedimientos empleados, resultados más relevantes y principales conclusiones al igual que cualquier otro aspecto novedoso del trabajo. Se presentará a espacio simple.

El autor reflejará el contenido del documento a partir de tres a seis términos (palabras clave) al pie del resumen y en orden de importancia. Por su parte, el CECMED insertará los descriptores correspondientes a la indización de cada trabajo.

### Introducción

En esta parte, en un texto breve se deberá aportar el problema que ha sido objeto del estudio o la investigación, así como presentar los antecedentes de los hechos hasta el momento de acuerdo con la bibliografía pertinente y declarar los objetivos asumidos. Se deberá manifestar de forma breve y clara cuál es el propósito del artículo.

### **Métodos**

Se presentarán las descripciones generales de los métodos empleados. Incluirán los métodos estadísticos. Se escribirán en tiempo pasado.

### **Resultados y Discusión**

Es la parte esencial del artículo. El texto es la forma principal de presentar los resultados, los cuadros, tablas y figuras se usan para reforzar la información, no para duplicarla.

Las fotografías, gráficos, dibujos, esquemas, mapas, se denominarán figuras, tendrán numeración arábiga consecutiva y se identificarán con su correspondiente pie de figura. Ejemplo:

Fig. 1. Curva de crecimiento del hongo *Aspergillus nidulans*.

Las tablas llevarán el título en la parte superior. Ejemplo:

Tabla 1. Actividad antimicrobiana demostrada en plantas.

Las tablas deberán elaborarse en Word, no en autoformato, no podrán tener colores ni rellenos. Tanto las tablas como las figuras deberán ubicarse al final del trabajo, en forma vertical, numeradas consecutivamente y mencionadas en el texto, es decir, no se intercalarán en el artículo. El ancho máximo de las tablas es de 13 cm y el tamaño de cuerpo de las fuentes tipográficas empleadas será de 8 puntos.

El total de tablas y figuras ascenderá a cinco en cada trabajo. Los cuadros tendrán el mismo formato que las tablas.

Los resultados se escribirán en tiempo pasado.

La discusión deberá ser un análisis de los resultados expuestos dentro de los conocimientos existentes sobre el tema. No deberá repetir la información recogida en los resultados ni en la primera parte del cuerpo del trabajo. En este acápite, los tiempos verbales oscilarán entre el presente y el pasado.

### **Conclusiones**

Se presentarán como acápite independiente.

### **Partes finales**

Estarán constituidas por los agradecimientos, las referencias bibliográficas, los anexos y apéndices.

Los agradecimientos si existieran, se escribirán de forma breve y concisa después de las Conclusiones.

### **Referencias bibliográficas**

Las citas bibliográficas en el texto del artículo serán numeradas consecutivamente en arábigo, según orden de aparición y entre corchetes. La última sección del artículo será la de Referencias Bibliográficas y en ella aparecerá la relación de estas referencias, numeradas en el mismo orden que aparecen citadas en el texto. Cuando la cantidad de autores sea mayor de seis, se declararán estos y a continuación, se escribirá la expresión “*et al.*”.

Se considerará la organización, el ordenamiento de los elementos bibliográficos y el uso de los signos de puntuación prescritos en las normas de Vancouver.

### **Sistema Internacional de Unidades (SI)**

Todos los resultados de laboratorio y otros, se informarán en unidades del SI o en aquellas cuyo uso paralelo esté permitido. Si se deseara añadir las unidades tradicionales, estas se escribirán entre paréntesis.

### **Abreviaturas y siglas**

Las abreviaturas, siglas y acrónimos deberán ser precedidas por su nombre completo la primera vez que aparezcan en el texto. No figurarán en el título ni en el resumen.

### **Contribuciones**

Los autores pueden enviar sus contribuciones a:

Dr. Jesús Saíz Sánchez Saiz@cecmecmed.sld.cu  
Director Anuario Científico

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Calle 200 No. 1706 Apartado Postal 16065, Ciudad de La Habana, Cuba.